



17-20 ЯНВАРЯ 2020 ГОДА

WSOC 2020

ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
МАРКОВНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ:
ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ
ОТ МАРКОВНИКОВА ДО НАШИХ ДНЕЙ

ШКОЛА-КОНФЕРЕНЦИЯ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ
ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ:
ТРАДИЦИИ И СОВРЕМЕННОСТЬ

СБОРНИК ТЕЗИСОВ



Кафедра органической химии
Химического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

Всероссийской научной конференции

МАРКОВНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ:

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

ОТ МАРКОВНИКОВА ДО НАШИХ ДНЕЙ

*Школа-конференция молодых ученых
«Органическая химия: Традиции и Современность»*

Пансионат МГУ Красновидово
17-20 января 2020 года

СПОНСОРЫ

ГАЛАХИМ +7 (495) 151-01-50
Все для Вашей Лаборатории mailbox@galachem.ru
Надежность. Сервис. Качество. www.galachem.ru

- аналитические приборы
- лабораторное оборудование
- все для хроматографии
- лабораторное стекло
- химические реактивы
- проточные реакторы
- фотореакторы
- электросинтез
- мебель



IKA®



MERCK

Reaxys®

ПРИ ТЕХНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКЕ



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ
ОПЕРАТОР КОНГРЕССОВ
WWW.MESOL.RU

ДОКЛАДЧИКИ

МАРКОВНИКОВСКИЕ ЛЕКЦИИ

Академик РАН Анаников В. П.
(Москва, ИОХ РАН)

ДИНАМИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ В КАТАЛИЗЕ:
ОТ ИСКЛЮЧЕНИЙ ДО ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ

Проф. Фокин В.В.
(США, University of Southern California)

POROUS METAL-ORGANIC FRAMEWORKS WITH
MULTIFUNCTIONAL PROPERTIES

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ

Проф. Аксенов А.В.
(Ставрополь, СКФУ)

НЕСТАНДАРТНЫЕ СПОСОБЫ АКТИВАЦИИ
АЛИФАТИЧЕСКИХ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ

Проф. Белоглазкина Е. К.
(Москва, МГУ им. М.В. Ломоносова)

ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ 2-ТИОГИДАНТОИНЫ
И ИХ МЕТАЛЛИЧЕСКИЕ КОМПЛЕКСЫ: ОТ СИНТЕЗА
ДО ДОКЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Проф. РАН Волчо К. П.
(Новосибирск, НИОХ СО РАН)

ПУТИ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ

Чл.-корр. НАН РА Данагулян Г. Г.
(Республика Армения)

РЕЦИКЛИЗАЦИИ - КАК ТИП МАГИЧЕСКИХ
ПРЕВРАЩЕНИЙ ПИРИМИДИНОВОГО КОЛЬЦА

Проф. Красавин М. Ю.
(Санкт-Петербург, СПбГУ)

СИНТЕЗ ЛАКТАМОВ ИЗ ИМИНОВ

Проф. Краснов В. П.
(Екатеринбург, ИОС УрО РАН)

КИНЕТИЧЕСКОЕ РАЗДЕЛЕНИЕ РАЦЕМАТОВ

Проф. Мамедов В. А.
(Казань, ИОФХ им. А.Е. Арбузова
ФИЦ КазНЦ РАН)

ПЕРЕГРУППИРОВКА МЕЙНВАЛЬДА В СИНТЕЗЕ
КАРБО- И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Проф. Сухоруков А. Ю.
(Москва, ИОХ РАН)

ГЕТЕРОАДАМАНТАНЫ:
ОТ БУТЛЕРОВА ДО НАШИХ ДНЕЙ

Проф. Утепова И. А.
(Екатеринбург, ИОС УрО РАН)

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ С-Н ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ
В СИНТЕЗЕ МЕТАЛЛОЦЕНОВЫХ ЛИГАНДНЫХ
СИСТЕМ

Чл.-корр. РАН Федин В. П.
(Новосибирск, НГУ)

POROUS METAL-ORGANIC FRAMEWORKS WITH
MULTIFUNCTIONAL PROPERTIES

Проф. РАН Яхваров Д. Г.
(Казань, ИОФХ им. А.Е. Арбузова
ФИЦ КазНЦ РАН)

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В СОВРЕМЕННОЙ
ХИМИИ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

УВАЖАЕМЫЕ УЧАСТНИКИ

V Марковниковских Чтений!

Я рад приветствовать всех участников традиционной Зимней школы МГУ по органической химии! Начатая кафедрой органической химии МГУ в 2015 году традиция проводить в январе научное мероприятие с необычной программой нашло отклик у молодых ученых, аспирантов и студентов многих университетов и академических институтов нашей страны и даже за рубежом. Программа Марковниковских Чтений включает Марковниковские лекции и пленарные доклады выдающихся органиков России и зарубежья, а также устные и стендовые доклады молодых ученых (возможность выступить предоставляется всем). Возможно главной особенностью Зимней школы является возможность для начинающих молодых ученых в непринужденной обстановке познакомиться и пообщаться с более опытными товарищами, узнать много из того, что невозможно найти в сухих строках журнальных публикаций и даже при прослушивании пленарных докладов на высоких форумах. Для передачи информации и самого духа научных исследований и достижений ключевым становится именно ОБЩЕНИЕ, для которого мы, члены оргкомитета конференции, прилагаем огромные усилия.

В этом году программа Марковниковских Чтений включает:

2 Марковниковские лекции

11 пленарных лекций

69 устных докладов

73 постера

Желаю всем участникам плодотворной работы на конференции, успешных докладов, необычных вопросов, памятных встреч, поиска новых идей и друзей, непринужденного общения и хорошего отдыха на свежем воздухе!

*Председатель оргкомитета,
зав. кафедрой органической химии химического
факультета МГУ имени М.В.Ломоносова, профессор
Ненайденко В.Г.*

ВЛАДИМИР ВАСИЛЬЕВИЧ МАРКОВНИКОВ – ОСНОВАТЕЛЬ ХИМИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ МОСКОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Владимир Васильевич Марковников являлся первым и самым талантливым учеником прославленного русского химика Александра Бутлерова. Наблюдательный аналитический ум Владимира Васильевича, экспериментальное мастерство, способность к широким обобщениям и синтезу позволили ему в кратчайший период стать лучшим последователем Бутлерова, его соратником по развитию направления химической структуры органических соединений.

Владимир Марковников появился на свет в деревне Черноречье неподалеку от Нижнего Новгорода 25 декабря 1837 года (по другим данным 22 декабря 1838 года). Его отец, Василий Васильевич Марковников, был офицером батальона Белевского егерского полка. Спустя некоторое время после рождения отец отвез Владимира в деревню Ивановское Княгининского уезда, где и прошло всё детство будущего ученого. Мальчик рано овладел грамотой, однако читал безо всякой системы от «Битвы русских с кабардинцами» и «Еруслана Лазаревича» до инструкций по тактике, лежавших на письменном столе отца. Кроме того он с легкостью освоил немецкий и французский языки.

Владимир Васильевич получил среднее образование в Александровском дворянском институте Нижнего Новгорода. По окончании института в 1856 году Марковников поступил на юридический факультет Императорского Казанского университета. Учился он на Камеральном отделении, изучал химию, технологию и сельское хозяйство. Наравне с юристами камералисты слушали большую часть курсов юридического направления – политическую экономию, государственное право, финансы, статистику. Владимир Васильевич вспоминал: «Я получил основы для понимания и изучения явлений в области промышленной и экономической, чего бы мне абсолютно не дал факультет естественный. Знаниями этими мне часто приходилось пользоваться».

На третьем курсе учащиеся Камерального отделения приступили к практическим работам в химической лаборатории университета, одновременно с этим им начал читать лекции по химии молодой Бутлеров, вернувшийся из заграничной командировки. Практические занятия и уроки Александра Михайловича произвели на Марковникова сильнейшее впечатление, определив его будущий жизненный путь. Много лет спустя он напишет: «Эта встреча решила судьбу мою. Вместо техника или юриста, как я предполагал сначала, я стал химиком». Бутлеров являлся образцовым педагогом, всегда готовым ответить на любой вопрос каждого студента или сотрудника лаборатории. Марковников сохранил на всю жизнь дружеские отношения с ним. Еще учась, с согласия Бутлерова, Владимир Васильевич издал литографированный курс прочитанных Александром Михайловичем лекций по органической химии.

В 1860 году Марковников окончил Казанский университет, получив степень кандидата по камеральному отделению. По ходатайству Бутлерова его оставили при университете, в том же году назначив лаборантом химической лаборатории. В этот же период Александр Михайлович совершал переворот в науке – работал над своей знаменитой теорией химического строения. А его ученик стремился исторически обосновать необходимость новых взглядов, писал изданную позднее работу «К истории учения о химической структуре».

Параллельно Владимир Васильевич пытался найти новые экспериментальные подтверждения теории Бутлерова, работал над изомерией масляных кислот. Изомеры – сложные вещества с одинаковым молекулярным весом, сотворенные из одних и тех же компонентов, но при этом обладающие разными химическими и физическими свойствами. У более сложных по составу веществ существует большее количество изомеров. Теория строения как раз и давала возможность выяснить, сколько их может быть. Чтобы убедиться в правильности выводов теории Бутлерова, нужно было получить как можно большее число предсказываемых ею изомеров. Вот поэтому Марковников и занялся получением изомеров кислот.

Между тем должность лаборанта, получающего крайне небольшое жалование, вынудила Владимира Васильевича искать дополнительные заработки. Он стал давать на дому уроки, что являлось в то время довольно распространенным занятием. Одной из его учениц стала Любовь Дмитриевна Рычкова – внучка известного географа Петра Рычкова. Постепенно между ученицей и учителем зародилась дружба, незаметно переросшая в любовь. Свадьба состоялась в 1864 году. Любовь Дмитриевна легко разговаривала на трех иностранных языках и стала для ученого не только замечательной женой, но и незаменимой помощницей. Впоследствии она делала для Марковникова переводы заграничных статей, переписывала его труды, сопровождала мужа в поездках.

В 1862 году в связи с болезнью Бутлерова Владимиру Васильевичу было поручено читать лекции по неорганической, а спустя год и аналитической химии. В 1863 Марковников сдал экзамены на магистра химии, а спустя два года представил на суд комиссии диссертацию «Об изомерии органических соединений», которую вскоре блестяще защитил. После этого его откомандировали за границу на два года.

Изначально Марковниковы посетили Берлин, где Владимир Васильевич некоторое время поработал в лаборатории знаменитого химика Адольфа Байера. Потом они переехали в Гейдельберг, и ученый посетил лабораторию молодого Эмиля Эрленмейера – товарища Бутлерова. В мае 1866 Марковниковы снова вернулись в Берлин к Адольфу Байеру, а через месяц – опять в Гейдельберг.

Наконец, побывав в Швейцарии, ученый обосновался в Лейпцигской лаборатории Германа Кольбе – яростного критика теории химического строения. В отличие от остальных практикантов знаменитого немецкого

химика-органика Марковников был на особом положении. Сам руководитель лаборатории величал его «Нег Doktor». Это отнюдь не являлось насмешкой или формальностью в связи наличием у Владимира Васильевича учёного звания. Марковников приехал в Германию со сложившимися воззрениями, по многим ключевым вопросам органической химии он был на голову выше заграничных специалистов. Известно, что он не боялся открыто возражать более титулованным химикам, зачастую спорил с самим Кольбе. По свидетельствам очевидцев, эти споры редко оканчивались в пользу немецких учёных.

Вспоминая, Марковников так обрисовывал состояние немецкой школы теоретической органической химии: «Положение моё в лаборатории было несколько иным, чем у прочих. Уже три года, как я был магистром и трудился на интересующие меня темы. По приезду в Германию еще в первый год я убедился, что Казанская лаборатория далеко опередила в теоретическом отношении все местные, а курсы лекций слишком просты. Мне также нечасто приходилось пользоваться практическими инструкциями профессоров. В немецких лабораториях я остался лишь потому, что вся жизнь за границей сложена так, чтобы более производительнее тратилось время».

Ученый самостоятельно проводил экспериментальные исследования о свойствах и строении оксиизобутириновой и изомаляновой кислот, разрабатывал концепцию о взаимном влиянии атомов в химических соединениях, что представляло собой углубление теории Бутлерова. После того, как в 1867 году была продлена заграничная командировка Владимира Васильевича, он осуществил ряд поездок по Западной Европе с целью более широкого ознакомления с местной химической промышленностью. В августе 1867 года Марковников находился на Всемирной выставке в Париже, и в это же время Совет Казанского университета избрал его доцентом по кафедре химии. Посетив конгресс врачей и естествоиспытателей во Франкфурте, не дожидаясь окончания командировки, талантливый химик возвратился в Казань и заменил на преподавательском поприще Александра Бутлерова, отправившегося в свою очередь за границу.

Весной 1869 года в Казанском университете состоялась защита знаменитой докторской диссертации Марковникова под названием «Материалы по вопросу о взаимном влиянии атомов в химических соединениях». Работа Владимира Васильевича по-новому поставила основные проблемы теоретической химии. Возникнув на базе структурной теории, новое учение о взаимном влиянии атомов выдвинуло на первое место вопросы определения внутреннего механизма химических реакций, процессов сочетания атомов друг с другом. Рассматривая процессы внутримолекулярных перемещений атомов, появлялась возможность установить, какой конкретно изомер получится при данных условиях эксперимента, какое течение примет та или иная химическая реакция. Марковников писал А.М. Бутлерову: «Считаю приличным посвятить небольшой труд свой Вам, многоуважаемый наставник, поскольку проводимые в нём мысли есть дальнейшее развитие установленного Вами.... Если в нём и заключается что-нибудь новое, то рождение этого невозможно было бы без исходных положений, заложенных Вами».

Александр Михайлович Бутлеров на диспуте был первым оппонентом и дал диссертации Марковникова наивысшую оценку. Учитывая её исключительно важное теоретическое значение, он высказал пожелание, чтобы труды Владимира Васильевича были переведены на какой-нибудь иностранный язык. Марковников ответил на это: «Если высказываемые мною мысли представляют интерес, то все желающие могут воспользоваться вот этим русским сочинением». Спустя некоторое время Бутлеров перебрался в Петербург, а Владимир Васильевич получил в заведывание чтение всех курсов и лабораторию. В мае 1869 года Совет университета избрал его экстраординарным профессором, а весной 1870 в возрасте всего 33 лет – ординарным профессором кафедры химии.

Однако долго в Казани Марковников не задержался. После принятия в 1863 году нового Устава университетов, а также вступления спустя три года на пост министра народного просвещения графа Д.А. Толстого, обстановка в научных заведениях стала меняться к худшему. Владимир Васильевич писал: «Министр стал употреблять всякий случай, чтобы, не обращая внимания на научные заслуги, выживать старых профессоров, если эти лица считались вредными с административной точки зрения. Вредными оказывались все наилучшие научные силы по простой причине, что любой порядочный ученый, как правило, человек самостоятельный и не будет поступать в угоду начальству своими убеждениями...». Не пожертвовал своими убеждениями и выдающийся биолог и анатом, профессор Петр Лесгафт. В октябре 1871 он был незаконно уволен из Казанского университета. В знак протеста против подобной расправы семь профессоров подали заявление-апелляцию в Совет и в течение следующих месяцев также потеряли работу. Отставка Владимира Васильевича состоялась 18 ноября, в тот же день он был избран ординарным профессором молодого Новороссийского университета. Здесь он нашел довольно неплохую по тем временам химлабораторию, основанную известным химиком Николаем Соколовым, прожившим здесь шесть лет по состоянию здоровья. С конца 1871 и по 1873 год Марковников работал в Одессе, а потом после долгих колебаний переехал в Москву.

Причина сомнений Марковникова была очевидна – в Московском университете существовала лишь одна старенькая химическая лаборатория, сооруженная ещё в 1838 году. Владимир Васильевич понимал, что придётся вложить немало сил и трудов, дабы привести данное помещение в состояние, подходящее для реализации его обширных научных концепций. Он считал, что для правильной организации процесса преподавания и научных экспериментов самым целесообразным выходом является строительство в Московском университете нового корпуса химической лаборатории. Ректор дал обещание оказать ему поддержку, однако из-за отсутствия достаточных средств финансирования строительные работы начались лишь в 1885 году. Прошло почти пятнадцать лет после его переезда в столицу, прежде чем замысел ученого осуществился. Открытие новой химлаборатории состоялось 14 сентября 1887 года.

До этого момента времени считалось, что химия, как наука, в Москве отсутствует. Владимир Васильевич вдохнул новую жизнь, как в дело постановки научных исследований, так и в дело преподавания. В организации научных работ и практических занятий по органической химии Марковников выдвигал на первый план самостоятельные исследования студентов и молодых научных сотрудников. Созданную им систему педагогических приёмов великий химик любил выражать в красочных афоризмах, например, говорил: «Следует пускать студентов на глубокое место – из тех, кто выплывет, будет толк». Он приветствовал, когда его учащиеся сами разбирались в иностранных журналах по химии или принимали самостоятельные решения в ходе выполнения заданий без подсказок руководителей. Подобные нововведения Марковникова не замедлили сказаться самым положительным образом. В его лаборатории стали собираться группы молодых людей, жаждущих заниматься химией. Кроме того, Московская лаборатория Владимира Васильевича стала первой в России, которая открыла свои двери учащимся женского пола. Среди первых трудов, созданных в ее стенах, была работа «О получении нормального бромистого пропилена» Юлии Всеволодовны Лермонтовой, первой женщины-химика в нашей стране и родственницы известного поэта.

Сам же Марковников наряду с экспериментальными исследованиями продолжал развивать свою теоретическую концепцию, изложенную им впервые еще в докторской диссертации. Он нашел ряд закономерностей в реакциях с галоидоводородными кислотами, сформулировал свои обобщения в «правиле Марковникова», хорошо известном всем химикам.

В начале девяностых годов Владимир Васильевич переключился на новый обширный цикл опытных исследований – анализ состава кавказской нефти. С этого момента времени и до конца своих дней изучение химии нефти являлось основным приоритетом в научной деятельности знаменитого ученого. Стоит отметить, что поначалу данное направление в работах Марковникова не встретило понимания среди большинства русских ученых. Выражалось сожаление по поводу его новой увлеченности, говорилось, что, таким образом, он «изменил чистой химии». Сам же Марковников полагал, что научные исследования подобного рода являются обязанностью русских учёных-естествоведов. Он говорил: «Мне всегда было малопонятно, почему наши натуралисты не желают выбирать для своих изысканий такие научные вопросы, материалом для которых служила бы природа России. Тогда бы мы не являлись свидетелями того, что Россия изучалась, да и сейчас нередко изучается, приезжими академиками-иностранцами».

Первая работа Владимира Васильевича по новой тематике называлась «Исследование кавказской нефти» и была в 1881 году напечатана в журнале Русского химического общества. В 1882 А.М. Бутлеров выдвинул Марковникова в члены-корреспонденты физико-математического отделения Академии наук, однако его кандидатура была забаллотирована консервативно настроенной частью академиков. В 1883 году Марковников совместно с В.Н. Оглоблиным представил в Петербургском университете на физико-математическом факультете большую статью – собрание всех своих работ, проведённых по вопросу исследования бакинской нефти в Московской лаборатории. В данном труде авторы приходят к выводу, что кавказская нефть не менее чем на восемьдесят процентов состоит из неизвестных углеводородов. По предложению Марковникова их назвали «нафтенами». Кроме того химик выяснил, что существенную часть нефти составляют кислородные соединения нейтрального и кислотного характера. Русское химическое общество удостоило представленную работу Марковникова и Оглоблина премии профессора Ильенкова. Большая заслуга Владимира Васильевича заключалась в том, что для определения положения нафтенов среди других классов органических соединений, ему пришлось выделить из кавказской нефти огромное количество индивидуальных соединений, изучив и описав их химические и физические свойства. Одновременно для выяснения структуры нафтенов химик синтезировал значительное число разных представителей полиметиленового ряда, разработав при этом несколько оригинальных методик синтеза углеводородов.

В 1892 году Владимир Васильевич опубликовал вторую крупную статью, называющуюся: «Нафтены и их производные в системе органических соединений». В данной работе он расширил понятие нафтенов, указал, что многие ранее известные природные соединения, в частности, инозит, кварцит, терпены и производные от них, относятся к группе нафтенов. Там же он впервые поставил вопрос о возможности существования в нефти наряду с шестичленными углеводородов иных циклов. В следующем году Марковникову удалось успешно выполнить работу по синтезу семичленного кольца.

В это же время ученому из-за прежних оппозиционных взглядов предложили сдать заведование лабораторией. Марковников тяжело переживал отстранение от руководства кафедрой, однако продолжил работу в университете. А в 1899 году он сделал крайне важное предположение о возможности наличия в кавказской нефти метил-пентаметилена. Этот вывод позже блестяще подтвердился. За выдающиеся результаты, полученные в сфере исследования нефти, Международный нефтяной конгресс наградил Владимира Васильевича в 1900 году золотой медалью. По отзыву известного итальянского ученого Станислао Канницаро, Марковников привнес в «чистую науку новый тип углеродистых соединений, которые отныне будут навечно связаны с его именем».

Как и все великие ученые, Марковников не был человеком, замкнутым в своей профессии. Его живо интересовали проблемы геологии и минеральной химии. Он занимался вопросами наличия глауберовой соли в соляных приволжских озёрах, а также вопросами происхождения таких озёр. Летом 1881 года на собственные средства Владимир Васильевич предпринял путешествие на юго-восток России, где досконально изучил положение русской соляной промышленности. В 1884 году ученый уже по заданию Министерства государственных имуществ совершил еще одну поездку, в Астраханскую губернию на местные соляные озёра. Отчет о результатах экспедиции был напечатан в Горном журнале. Позднее Марковников написал подробный

доклад о происхождении соляных и горьких озёр в Южной России на примере озера Тамбукан. Одновременно с объяснением причин их появления Владимир Васильевич представил результаты множества анализов рапы и солей.

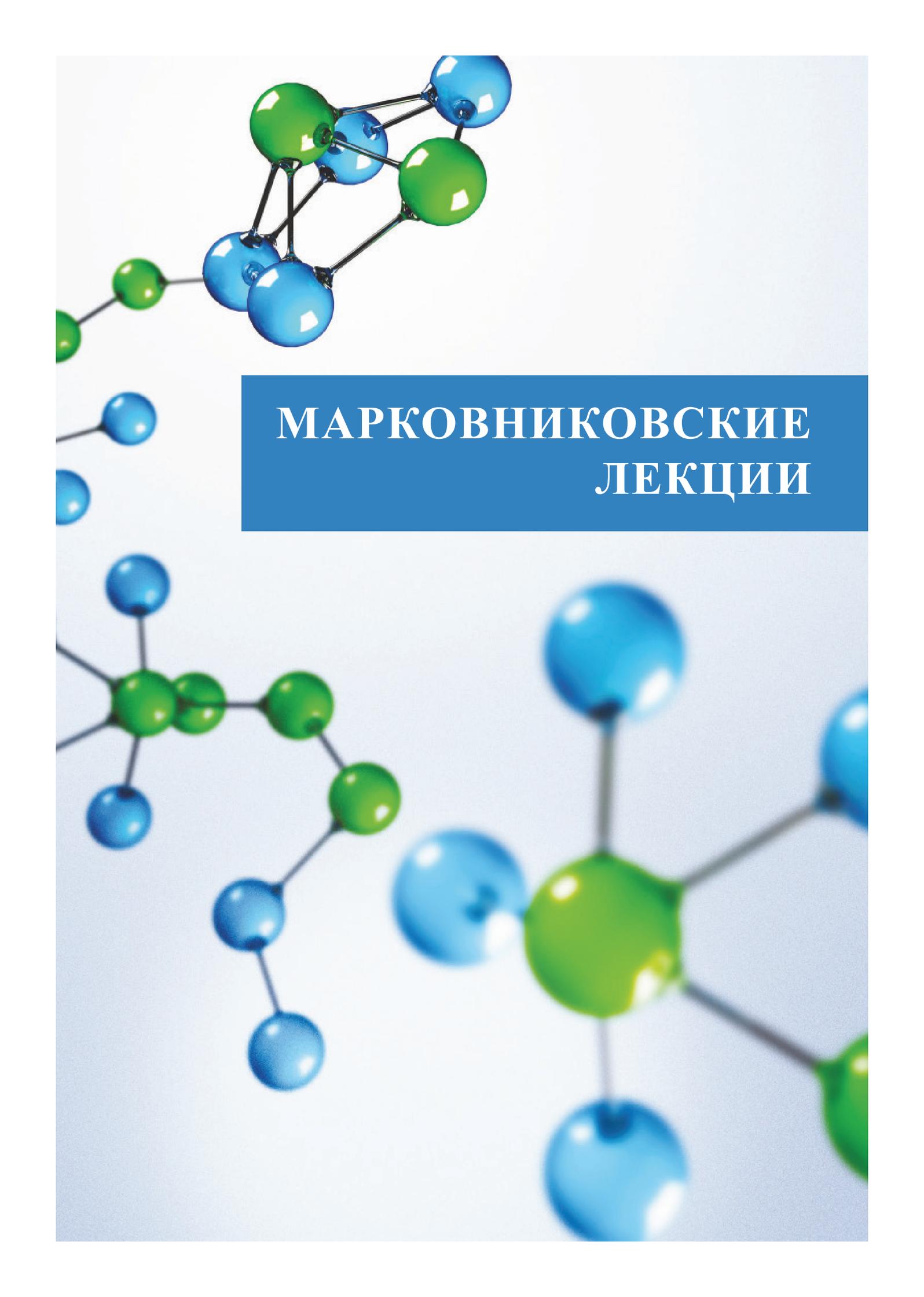
Наряду с научной работой Владимир Васильевич вёл широкую общественную деятельность. Переиначивая Некрасова, он любил повторять: «Учёным можешь ты не быть, но гражданином быть обязан». Свои колоссальные знания в области химии он пытался вынести за пределы лабораторных стен. Прекрасно зная нужды отечественной промышленности, ратовал за ее развитие, пытался довести каждое открытие до промышленного применения. В речи, произнесённой в 1880 году, ученый настаивал на необходимости более тесного сотрудничества науки и промышленности для обоюдного их преуспеяния. Марковников говорил: «Никакое знание в государстве не может прогрессировать, если не будет находить применения в жизни народа. Наоборот, оно будет оставаться предметом роскоши». Не случайно, что многие ученики Владимира Васильевича с успехом работали на нефтяных промыслах, химических заводах, красильных, ситценабивных и многих других заводах. Ученый искренне радовался, видя, что его выпускники заняты в сфере производства, успешно конкурируют с технологами, устанавливая, подобным образом, связь между чистой наукой и производством. Доказывая необходимость дальнейшего развития химической промышленности России, Марковников заявлял: «На мгновение представим себе, что началась война с западными соседями. Привоз – сухопутный и морской – как обработанных химико-красильных продуктов, так и сырых совсем прекратился... Мы не желаем представлять ту картину бедствий, в которой окажется тогда вся промышленность России». Много времени ученый-химик посвящал вопросам экологии. Им были написаны рекомендации по нормированию сточных отходов для предприятий различных типов.

Владимир Васильевич был известен и как энергичный деятель в процессе популяризации и распространения технических и научных знаний. Огромное значение имеют труды ученого по истории науки, оценки роли Бултерова в разработке теории химического строения. Он стал одним из основателей Московского филиала Русского технического общества и принимал в его работе самое активное участие, являясь председателем химико-технического отдела, положил начало изданию журнала по химии на русском языке. В 1884 году по инициативе Марковникова в Обществе любителей антропологии, естествознания и этнографии была организована химическая комиссия. Изначально она была на базе физического отделения, а позднее превратилась в самостоятельное отделение. На протяжении восемнадцати лет (не считая двухлетнего перерыва) Владимир Васильевич состоял его председателем. В связи с 150-летием основания первой в нашей стране Ломоносовской химлаборатории Марковников, благодаря своей упорности, организовал при Обществе целый ряд заседаний, посвящённых Михаилу Васильевичу и истории зарождения химии в России. В результате этого общественного начинания появился популярный «Ломоносовский сборник», являющийся одним из важнейших документов по истории развития химических лабораторий и кафедр в нашей стране.

Размах общественной деятельности Марковникова был необыкновенно широк, его можно сравнить с размахом деятельности другого великого учёного и гражданина России – Дмитрия Ивановича Менделеева. Когда началась русско-турецкая война 1877-1878 годов, Владимир Васильевич начал активные работы по созданию санитарной помощи для частей действующей армии, занимался закупкой и изготовлением дезинфицирующих средств. Он составил широко используемые «Инструкции для дезинфекции санитарных поездов, госпиталей, казарм и полей сражения». В июле 1877 Марковникова командировали за Дунай и в Румынию, чтобы на месте организовать дело дезинфекции. Крайне характерно для ученого-патриота, что он наотрез отказался от денежного вознаграждения в четыреста рублей золотом каждый месяц – сумма, которая была положена всем профессорам, отправленным на театр военных действий. Во время холерной эпидемии Марковников проводил анализы различных сортов русского дегтя, желая заменить привозную карболовую кислоту. В 1878 году во время вспышки «ветлянской чумы» Владимир Васильевич совместно с доктором Отрадинским издал знаменитую брошюру «Чума в России», а также составил «Практические руководства к дезинфекции». В этом же году во время инспекционного посещения Курского госпиталя Марковников подхватил тиф. Он тяжело болел, однако недуг удалось побороть.

Кипучая общественная и научная деятельность Марковникова продолжалась до самого конца его жизни. В декабре 1903 года Владимир Васильевич выступил в Петербургском Химическом обществе с обширным докладом о своих последних научных достижениях. А 11 февраля 1904 Владимира Васильевича не стало. Умер уже немолодой ученый в Москве от простуды. После себя гениальный химик оставил известную «Марковниковскую школу», многие ученики которой – М.И. Коновалов, В.Н. Оглоблин, И.А. Каблуков, Н.М. Кижнер, А.М. Беркенгейм, – впоследствии стали всемирно известными учёными. В

1901 году на празднования 40-летия своей педагогической и научной деятельности, Владимир Васильевич, приняв диплом почетного члена Казанского университета, произнес ответную речь: «Позволю себе в заключение обратиться к молодым деятелям и ученым с одним советом... Чтобы не испытывать в будущем горькой досады и нравственных мучений, никогда не откладывайте до завтра то, что можно выполнить сегодня. Я был бы счастлив, если бы мои слова и мой опыт побудили, хотя бы некоторых из здесь присутствующих, придерживаться этой старой истины».



МАРКОВНИКОВСКИЕ
ЛЕКЦИИ

ДИНАМИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ В КАТАЛИЗЕ: ОТ ИСКЛЮЧЕНИЙ ДО ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ

Анаников В.П.

*Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН,
Ленинский проспект 47, Москва, 119991
e-mail: val@ioc.ac.ru; www.AnanikovLab.ru*

Катализ комплексами и наночастицами переходных металлов является в настоящее время мощным и гибким инструментом эффективного органического синтеза для широкого круга реакций, все больше востребованных в фундаментальной науке и на практике. Недавнее открытие динамических явлений в катализе поменяло представление о функционировании катализаторов. Практическая реализация динамических каталитических систем имеет ключевое значение для создания экологически-оптимальных технологий [1], дизайна реагентов нового типа [2], повышения стабильности [3], исследования механизмов реакций [4] и развития методик органического синтеза [5].

В настоящем докладе анализируются современные исследования динамических каталитических систем, прогресс в развитии представлений о катализе и открывающиеся возможности для создания эффективных подходов органического синтеза.

Благодарность. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-13-00460.

Список литературы

1. Egorova K.S., Ananikov V. P., «Which Metals are Green for Catalysis? Comparison of the Toxicities of Ni, Cu, Fe, Pd, Pt, Rh, and Au Salts», *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2016, 55, 12150.
2. Kashin A. S., Degtyareva E. S., Eremin D. B., Ananikov V. P., «Exploring the performance of nanostructured reagents with organic-group-defined morphology in cross-coupling reaction», *Nature Commun.*, 2018, 9, 2936.
3. Pentsak E.O., Eremin D.B., Gordeev E.G., Ananikov V.P., «Phantom Reactivity in Organic and Catalytic Reactions as a Consequence of Microscale Destruction and Contamination-Trapping Effects of Magnetic Stir Bars», *ACS Catal.*, 2019, 9, 3070.
4. Kashin A.S., Ananikov V.P., «Monitoring chemical reactions in liquid media using electron microscopy», *Nature Rev. Chem.*, 2019, 3, 624.
5. К.И. Галкин, В. П. Анаников, «Алкины в роли универсальной химической платформы для построения объектов высокой молекулярной сложности и реализации молекулярной 3D-печати», *Успехи химии*, 2016, 85, 226.

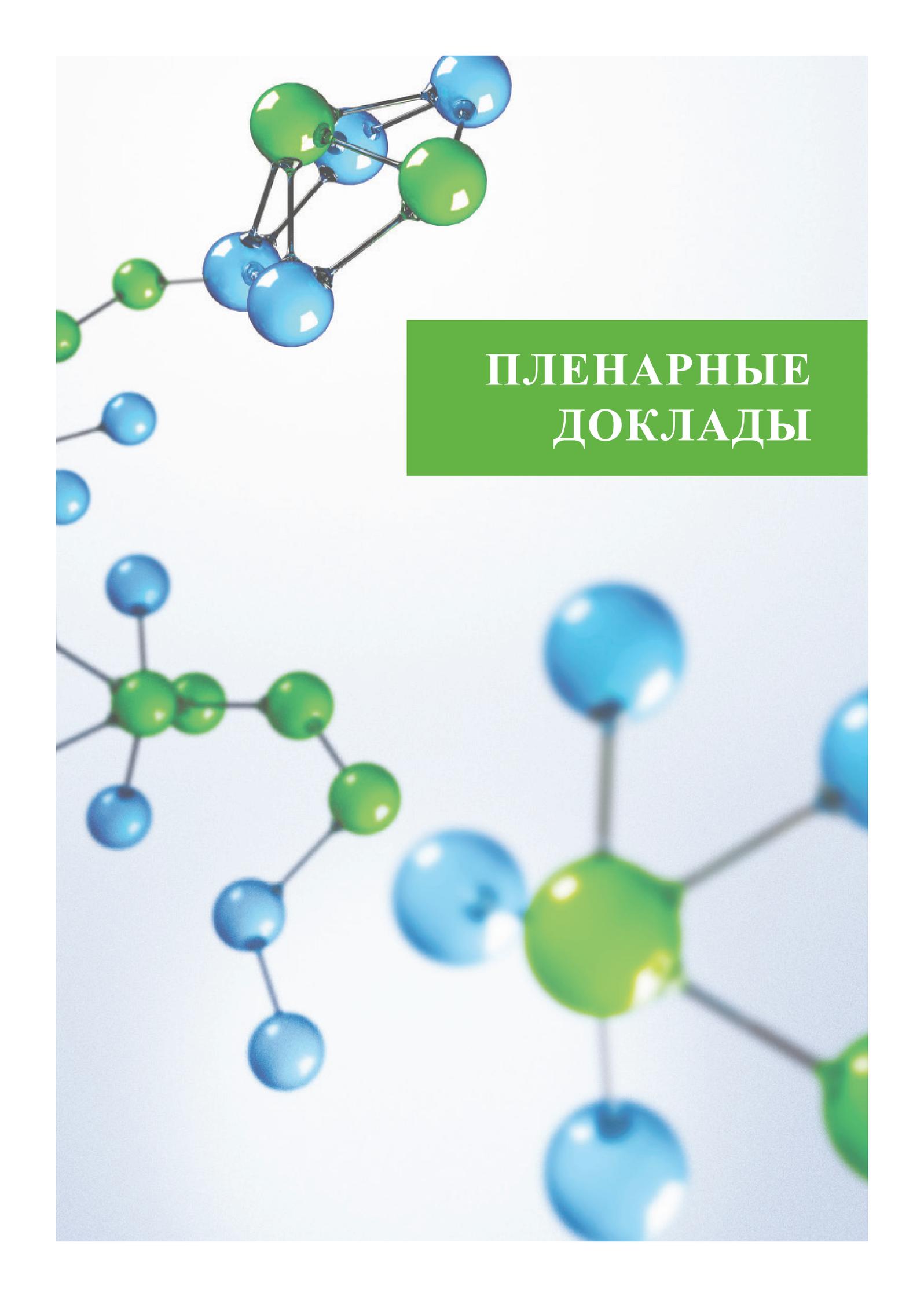
SEEING IS BELIEVING: FROM CHEMISTRY LABORATORY TO THE PATIENT ROOM

Fokin V. Valery

*Department of Chemistry
the Bridge@usc and Loker Hydrocarbon Research Institute
University of Southern California, Los Angeles, CA 90089
e-mail: fokin@usc.edu*

The research program in our laboratory has evolved from investigation of fundamental catalytic reactivity to applying the insights we gained to biomedical research.

Our ability to construct new molecular architectures with desired properties depends on the efficient methods for controlled and selective formation of new chemical bonds in complex environments. Chemical transformations that reliably introduce and transform various functional groups are required for the synthesis of materials ranging from small molecule therapeutics to macromolecular multifunctional biomedical imaging and drug delivery systems. Catalytic reactions offer unprecedented potential for achieving these goals. Our studies of new reactions, the insights into their mechanism and catalyst behavior, and the resulting applications to drug discovery, cellular and tissue imaging, and cell targeting will be highlighted in the presentation.



ПЛЕНАРНЫЕ
ДОКЛАДЫ

НЕСТАНДАРТНЫЕ СПОСОБЫ АКТИВАЦИИ АЛИФАТИЧЕСКИХ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ

Аксенов А.В.^{a*}, Аксенов Н.А.^a, Аксенов Д.А.^a, Рубин М.А.^{a,b}

^a *Северо-Кавказский Федеральный университет, 355009, Россия, г. Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1.*

^b *Канзасский университет, Лоренс,*

США, 66045, United States, Lawrence, Kansas, 1251 Wescoe Hall Drive

e-mail: aaksenov@ncfu.ru

Создание новых классов лекарственных препаратов является актуальной задачей, в решение которой вовлечено значительное число научных коллективов. Особое место занимает поиск новых молекулярных каркасов для поиска противоопухолевых препаратов и более эффективных путей синтеза уже известных структур с противораковой активностью.

В последнее время среди новых синтетических методов большое значение приобретают: metalfree C-H -функционализация, трансаннелирование, ring economy - процессы. Именно развитию таких методологий в сочетании с методологией, включающей дизайн “умных реакционных сред”, которая успешно развивается в нашей лаборатории, посвящен этот доклад. Он включает разработку методов синтеза на основе реакций индолов с неопределенными нитросоединениями и нитроалканами. Основываясь на этой методологии, удалось получить большое количество соединений с высокой противораковой активностью, причем ряд веществ проявляют редкое свойство – обратную дифференциацию. Некоторые соединения обладают противопаразитарной активностью в отношении лейшманиоза.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ грант 18-13-00238

ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ 2-ТИОГИДАНТОИНЫ И ИХ МЕТАЛЛИЧЕСКИЕ КОМПЛЕКСЫ: ОТ СИНТЕЗА ДО ДОКЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Белоглазкина Е.К.

МГУ им. М. В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия;
e-mail: bel@org.chem.msu.com

Актуальным направлением современной синтетической химии является поиск новых высокоэффективных и селективных цитотоксических соединений, основанных на целевом ингибировании специфических белок-белковых взаимодействий или координационных соединений эндогенных металлов с более низкой общей токсичностью по сравнению с платиносодержащими противоопухолевыми препаратами. В докладе будут представлены методы синтеза и результаты биологических исследований: (1) спиро- и диспироиндолинонов - низкомолекулярных ингибиторов белок-белкового взаимодействия p53-MDM2, содержащих 2-тиоимидазолоновую группу; (2) моно- и биядерных координационные соединений лагинадов на основе 2-тиоимидазол-4-онов, содержащие ионы меди в различной степени окисления (+1, +1,5, +2). Некоторые структурные типы обсуждаемых соединений приведены на Схеме 1.

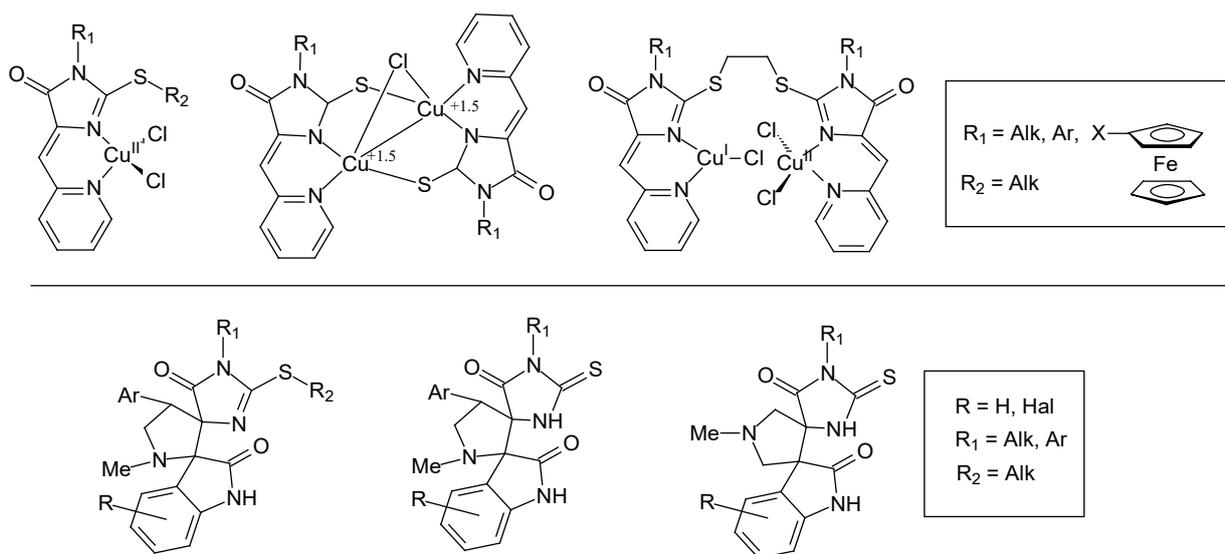


Схема 1. Некоторые типы синтезированных соединений

Полученные производные показали высокую цитотоксическую активность *in vitro* и *in vivo*. Для выявленных соединений-лидеров исследованы общая и хроническая токсичность, мутагенность, иммунотоксичность и аллергенность.

ПУТИ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Волчо К.П.

*Новосибирский институт органической химии СО РАН, г. Новосибирск, Россия
e-mail: volcho@nioch.nsc.ru*

В лекции будут рассмотрены основные подходы, применяющиеся в разработке новых низкомолекулярных лекарственных средств:

- 1) использование имеющейся биологической информации;
- 2) улучшение имеющихся лекарственных средств;
- 3) систематический скрининг;
- 4) рациональные подходы.

Будут приведены примеры и обсуждены достоинства и недостатки каждого подхода.

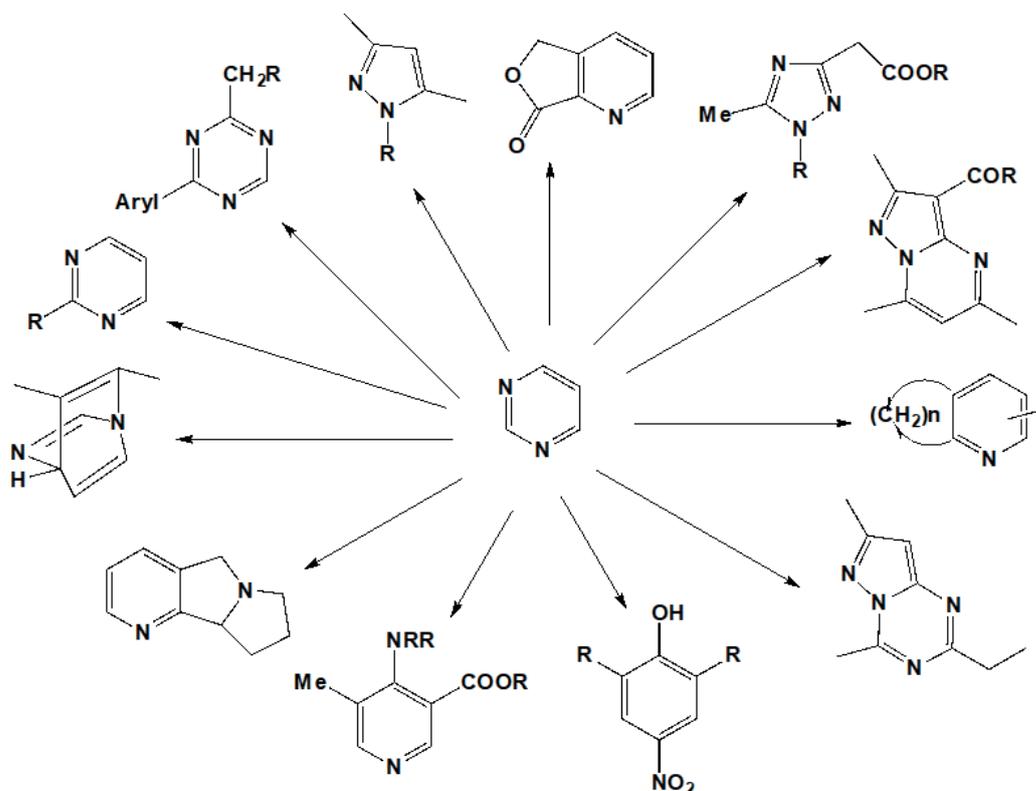
Во второй части лекции будут приведены некоторые примеры поиска новых лекарственных средств из собственной практики, включая разработку новых противопаркинсонических и противоопухолевых агентов.

РЕЦИКЛИЗАЦИИ – КАК ТИП МАГИЧЕСКИХ ПРЕВРАЩЕНИЙ ПИРИМИДИНОВОГО КОЛЬЦА

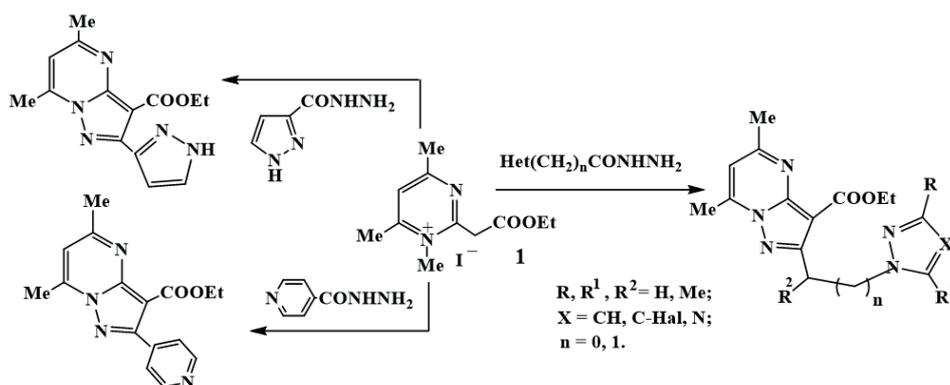
Данагулян Г.Г.

*Российско-Армянский университет, Ереван, Армения
НТЦ Органической и фармацевтической химии НАН РА
e-mail: gdanag@email.com*

В лекции рассматриваются различные типы рециклизаций, позволяющие одностадийно осуществлять, как правило, трудно предсказуемые превращения пириимидинов в иные системы – через раскрытие кольца и последующее циклообразование. Предложена классификация подобных реакций: изомеризационные и перегруппировки, с включением фрагмента реагента в продукт реакции. В процессе анализируемых рециклизаций осуществляются превращения, сопровождающиеся заменой одного, двух, трех или четырех атомов пириимидинового кольца фрагментом реагента.



Будут также представлены результаты собственных исследований последних лет.



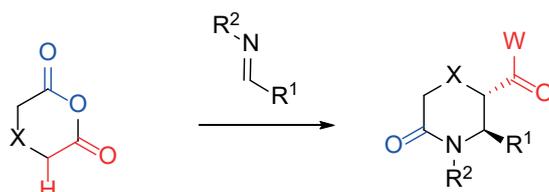
СИНТЕЗ ЛАКТАМОВ ИЗ ИМИНОВ

Красавин М.Ю.

Санкт-Петербургский государственный университет

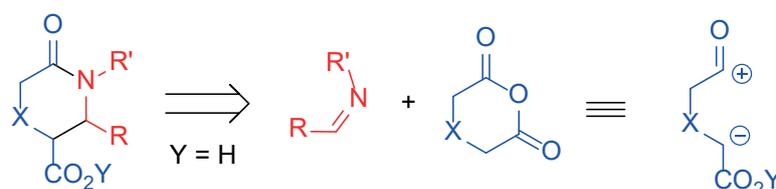
m.krasavin@spbu.ru

В пленарном докладе, в основном, пойдет речь о реакции формального [4+2]-циклоприсоединения иминов и ангидридов дикарбоновых кислот, активированных, с одной стороны, в отношении их способности *N*-ацилировать имин, а с другой, способных к енолизации, что позволяет им вступать в реакцию Манниха с теми же имидами. Результатом такого процесса (который мы называем реакцией Кастаньоли-Кушмана) является образование γ -, δ - или ϵ -лактамного цикла.

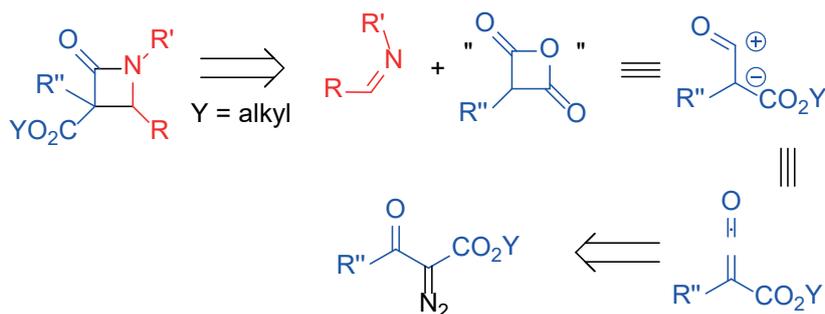


Родственным процессом является приводящее к β -лактамам [2+2]-циклоприсоединение иминов и кетенов, генерируемых из α -дiazокарбонильных соединений через перегруппировку Вольфа.

γ -, δ - and ϵ -lactams:



β -lactams:



Список литературы

Dar'in, D.; Bakulina, O.; Chizhova, M.; Krasavin, M. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3930-3933.

Krasavin, M.; Dar'in, D. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 1635-1640 (Digest).

Lepikhina, A.; Dar'in, D.; Bakulina, O.; Chupakhin, E.; Krasavin, M. *ACS Comb. Sci.* **2017**, *19*, 702-707.

Moreau, E.; Dar'in, D.; Krasavin, M. *Synlett* **2018**, *29*, 890-893.

Bakulina, O.; Chizhova, M.; Dar'in, D.; Krasavin, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 362-371.

Usmanova, L.; Dar'in, D.; Novikov, M. S.; Gureev, M.; Krasavin, M. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 5859-5868.

Chizhova, M.; Khoroshilova, O.; Dar'in, D.; Krasavin, M. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 12722-12733.

Synofzik, J.; Dar'in, D.; Novikov, M. S.; Kantin, G.; Bakulina, O.; Krasavin, M. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 12101-12110.

КИНЕТИЧЕСКОЕ РАЗДЕЛЕНИЕ РАЦЕМАТОВ

Краснов В.П., Левит Г.Л.

Институт органического синтеза им. И.Я. Пастера УрО РАН,
e-mail: ca@uran.ios.ru

Методы кинетического разделения (КР), основанные на разности скоростей превращения энантиомеров рацемата в реакциях с асимметрическим реагентом и/или катализатором, входят в число наиболее современных и перспективных подходов к получению энантиомерно чистых веществ из рацематов. В настоящее время, для повышения эффективности «классического» КР разрабатываются методы динамического и параллельного КР. Особое место среди таких методов занимает КР в результате реакции ацилирования.

Целью наших исследований является изучение КР рацемических аминов под действием хиральных ацилирующих реагентов, определение влияния различных факторов на стереохимический результат взаимодействия, и разработка новых препаративных методов синтеза энантиомерно чистых аминов (*ee* >99%). [1, 2]. В качестве диастереоселективных ацилирующих агентов для КР рацемических гетероциклических аминов предложено использовать производные несложных по строению хиральных кислот, легко доступных в оптически чистом виде: 2-арилпропионовых кислот, *N*-защищенных 2-аминокислот, 2-оксикислот. В результате проведенных исследований разработаны удобные методы получения производных тетрагидрохинолина, бензоксазина, бензотиазина, индолина и др., в том числе решен широкий круг задач, связанных с определением стереоконфигурации и разработкой методов анализа энантиомерной чистоты полученных соединений.

На основе квантово-химических расчетов методом DFT предложен механизм стереодифференциации в процессе КР. Энантиомерно чистые гетероциклические амины использованы для синтеза конъюгатов пурина, обладающих высокой противовирусной активностью.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 19-13-00231).

Список литературы

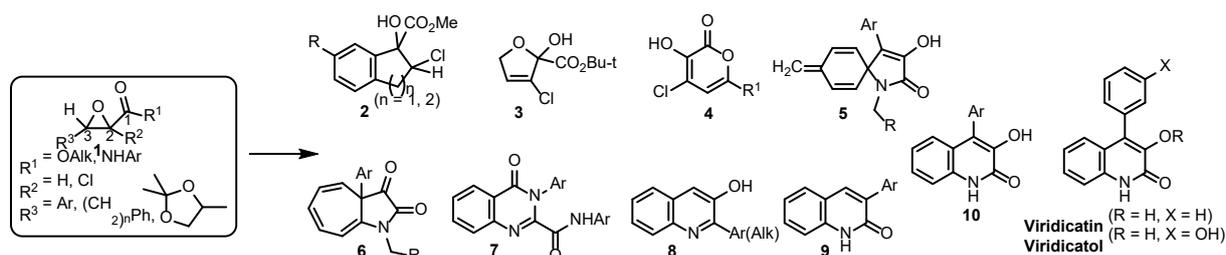
1. Краснов В.П., Груздев Д.А., Левит Г.Л. Кинетическое разделение рацемических аминов в результате ацилирования. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2017. – 228 с. https://www.rfbr.ru/rffi/ru/books/o_2053002
2. Levit G.L., Gruzdev D.A., Krasnov V.P. Kinetic Resolution Using Diastereoselective Acylating Agents as a Synthetic Approach to Enantiopure Amines // *Advances in Organic Synthesis*. – 2018. – V. 12. – P. 151-199. DOI: 10.2174/9781681086804118120006

ПЕРЕГРУППИРОВКА МЕЙНВАЛЬДА В СИНТЕЗЕ КАРБО- И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Мамедов В.А.

*Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова, ФИЦ КазНЦ РАН
Российская Федерация, 420088 Казань, ул. Акад. Арбузова, 8
e-mail: tamedov@iopc.ru*

Доклад посвящен раскрытию синтетического потенциала функционализированных эпоксидов, в основном эфиров и амидов глицидной и α -хлорглицидной кислот, для синтеза различных карбо- и гетероциклических систем. Эти эпоксиды способны подвергаться перегруппировке Мейнвальда с образованием целого ряда разнообразно функционализированных α - или β -дикетонов и α -хлоркетонов со сложноэфирными и амидными фрагментами в их составе, которые были использованы *in situ* для синтеза производных инданов **2** ($n=1, 2$), 1,2,3,4-тетрагидронафталинов **2** ($n=2$), 2,5-дигидрофуранов **3**, пиран-2-онов **4**, азаспиро[4,5]дека-3,6,9-триен-2-онов **5**, циклогепта[*b*]пирроло-2,3-диенов **6**, хиназолинов **7**, хинолин(он)ов **8-10**, включая виридикатин и виридикатол – грибковые метаболиты, выделенные из пенициллиновых спейй. Функционализированные эпоксиды оказались также пригодными для синтеза ранее неизвестных производных одновременно как антраниловой кислоты, так и несимметрично замещённых оксаламидов, явившихся превосходными исходными соединениями для синтеза хиназолин-4-онов **7**, которые известны своими фармакологическими свойствами, такими как анальгетические, наркотические, антималярийные, седативные, гипогликемические.



Все предложенные методы синтеза отличаются эффективностью, простотой исполнения, доступностью сырья и большим разнообразием варьируемых заместителей. Рассмотренные превращения колец позволили получить строительные блоки к большому разнообразию азаетероциклических соединений.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 18-13-00315).

Список литературы

- J-R. Lin, A.T. Gubaidullin, V.A. Mamedov, S. Tsuboi. *Tetrahedron* 2003, Vol.59, No.10, 1781-1790.
 T. Komiyama, Y. Takaguchi, A.T. Gubaidullin, V.A. Mamedov, I.A. Litvinov, S. Tsuboi. *Tetrahedron* 2005, 61, 2541-2547.
 V.A. Mamedov, V.L. Mamedova, S.F. Kadyrova, G.Z. Khikmatova, A.T. Gubaidullin, I.Kh. Rizvanov, S.K. Latypov. *Tetrahedron* 2015, 71, 2670-2079.
 V.A. Mamedov, V.L. Mamedova, G.Z. Khikmatova, E.V. Mironova, D.B. Krivolapov, O.B. Bazanova, D.V. Chachkov, S.A. Katsyuba, I.Kh. Rizvanov, S.K. Latypov. *RSC Adv.* 2016, 6, 27885.
 V.A. Mamedov, V.L. Mamedova, V.V. Syakaev, D.E. Korshin, G.Z. Khikmatova, E.V. Mironova, O.B. Bazanova, I.Kh. Rizvanov, S.K. Latypov. *Tetrahedron* 2017, 73, 5082-5090.
 V.A. Mamedov, V.L. Mamedova, S.F. Kadyrova, V.R. Galimullina, G.Z. Khikmatova, D.E. Korshin, A.T. Gubaidullin, D.B. Krivolapov, I.Kh. Rizvanov, O.B. Bazanova, O.G. Sinyashin, S.K. Latypov. *J. Org. Chem.*, 2018, 83, 13132–13145.
 V.A. Mamedov, V.L. Mamedova, A.D. Voloshina, T.A. Kushatov, V.V. Syakaev, Sh.K. Latypov, A.T. Gubaidullin, D.E. Korshin, D.N. Buzyurova, I.Kh. Rizvanov, O.G. Sinyashin. *Tetrahedron Lett.* 2019, 60, 151205.

ГЕТЕРОАДАМАНТАНЫ: ОТ БУТЛЕРОВА ДО НАШИХ ДНЕЙ

Сухоруков А.Ю.^{1,2,3}

¹ *Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, 119991, Москва, Ленинский проспект, 47*

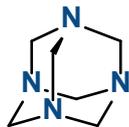
² *РХТУ им. Д. И. Менделеева, 125047, Москва, Миусская площадь, д. 9*

³ *РЭУ им. Г. В. Плеханова, 115093, Москва, Стремянный пер., 36*

e-mail: sukhorukov@ioc.ac.ru; @SukhorukovAlex (Twitter)

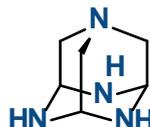
Адамантаны, благодаря своим уникальным свойствам, находят широкое применение в медицине, материаловедении, пищевой промышленности, производстве полимеров и высокоэнергетических соединений [1]. Замена атомов углерода на гетероатомы открывает широкие возможности для направленной модификации свойств адамантанов и, соответственно, получения веществ и материалов с заданными характеристиками. По этой причине синтез новых типов гетероадамантанов является актуальной задачей как с прикладной, так и с фундаментальной точек зрения.

Одним из наиболее известных и применяемых гетероадамантанов является 1,3,5,7-тетраазаадамантан (уротропин), полученный еще в 1859 г. А. М. Бутлеровым. Доклад посвящен синтезу и свойствам 1,4,6,10-тетраазаадамантана, являющегося единственным из полученных на сегодняшний день изомеров уротропина [2]. Благодаря высокой стабильности и легкости функционализации каркаса “изоуротропина”, этот новый трехмерный скаффолд имеет большие перспективы для применения в медицинской химии, дизайне супрамолекулярных систем и химии материалов [3].



**1,3,5,7-
Тетраазаадамантан
(Уротропин)**

А. Бутлеров, 1859



**1,4,6,10-
Тетраазаадамантан
(Изоуротропин)**

эта работа

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 20-33-70188).

Список литературы

1. (a) L. Wanka, K. Iqbal, P. R. Schreiner, *Chem. Rev.*, 2018, **113**, 3516. (b) H. Schwertfeger, A. A. Fokin, P. R. Schreiner, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2008, **47**, 1022.
2. A. N. Semakin, A. Yu. Sukhorukov, Yu. V. Nelyubina, Yu. A. Khomutova, S. L. Ioffe, V. A. Tartakovsky, *J. Org. Chem.*, 2014, **79**, 6079.
3. I. S. Golovanov, G. S. Mazeina, Y. V. Nelyubina, R. A. Novikov, A. S. Mazur, S. N. Britvin, V. A. Tartakovsky, S. L. Ioffe, A. Y. Sukhorukov, *J. Org. Chem.*, 2018, **83**, 9756.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ С-Н ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ В СИНТЕЗЕ МЕТАЛЛОЦЕНОВЫХ ЛИГАНДНЫХ СИСТЕМ

Утепова И.А.^{1,2}, Чупахин О.Н.^{1,2}, Чарушин В.Н.^{1,2}

¹ Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия

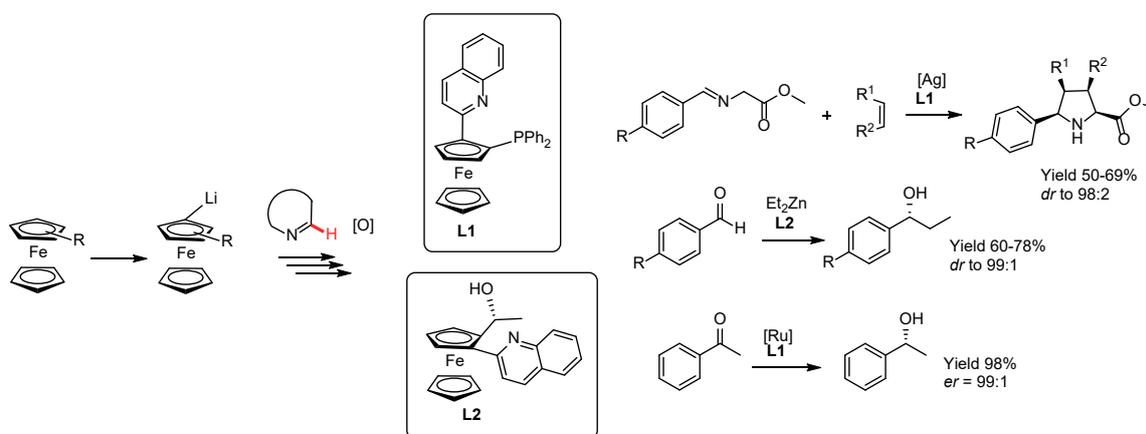
² Институт органического синтеза Уральского отделения РАН, Екатеринбург, Россия

e-mail: i.a.utepova@urfu.ru

Прямая некатализируемая металлами С-Н функционализация ароматических и гетероароматических соединений (S_N^H реакции) занимает особое место в ряду атом-экономных синтетических подходов с минимальным количеством стадий, отвечающих принципам «зеленой» химии. Сегодня эти методы используются не только в простых сочетаниях, но и в многостадийных схемах конструирования сложных структур.

Энантимерно обогащенные металлоциклические соединения входят в перечень лигандов, имеющих первостепенное значение в области асимметрического синтеза. Особое внимание среди металлоциклических лигандов заслуживают гомоаннулярно замещенные хиральные азинилметаллоцены, обладающие планарной хиральностью и применяемые в качестве катализаторов в разнообразных реакциях асимметрического синтеза.

На основе реакций С-Н функционализации (S_N^H реакций) азинов с литийметаллоценом был разработан новый атом-экономный способ получения азинилпроизводных металлоценов и родственных π -комплексов металлов, в том числе хиральных *P,N*-ферроценилазиновых лигандов. Применение S_N^H реакций позволяет увеличить выходы и энантиомерную чистоту, в случае планарно хиральных азинилферроценов, избежать использования палладиевых катализаторов и галогенпроизводных азинов. Было показано, что энантимерно обогащенные *P,N*-лиганды **L1,2** проявляют высокую каталитическую активность в реакциях асимметрического синтеза.



Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (грант № 19-29-08037, № 20-33-70102).

POROUS METAL-ORGANIC FRAMEWORKS WITH MULTIFUNCTIONAL PROPERTIES

Fedin V.P.

*Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry SB RAS, 630090 Novosibirsk, Russia
e-mail: cluster@niic.nsc.ru*

Lying on the crossing of fundamental inorganic/organic chemistry and development of novel materials, metal-organic frameworks (MOFs) have become one of the most attractive research fields during the past two decades. MOFs can be self-assembled from a large number of metal ions/clusters with organic linkers and can be regarded as multifunctional materials due to a wide range of important properties. MOFs often combine properties caused by specific framework architecture, e.g. permanent porosity, selective gas sorption and separation, and chemical stability, with those ones related to the properties of inorganic building blocks, e.g. luminescence and magnetism. Here we describe our recent results on synthesis, structural characterization and investigation of multifunctional materials based on porous coordination polymers.

Substitution of both pyridine and pivalate ligands in $[\text{Li}_2\text{Zn}_2(\text{piv})_6(\text{py})_2]$ with 4,4'-bipyridine (bpy) and terephthalate bridges (R-bdc^{2-} , $\text{R} = \text{H}, \text{Br}, \text{NH}_2, \text{NO}_2$) results in a series of isorecticular porous frameworks $[\text{Li}_2\text{Zn}_2(\text{R-bdc})_3(\text{bpy})]$, in which the eight-connected tetranuclear heterometallic $\{\text{Li}_2\text{Zn}_2(\text{OOCR})_6\text{L}_2\}$ node is linked by dicarboxylate and bpy ligands. The introduction of different substituents R onto the terephthalate linkers affects the free volume of the porous compounds and the N_2 adsorption behavior. The CH_4 and CO_2 adsorption and relative selectivities have been investigated in detail, and interestingly, a fascinating interplay of luminescence properties with wavelength of excitation and nature of the host aromatic guest molecules has been observed. Moreover, such compounds demonstrate very high selectivity in the processes of separation of benzene and cyclohexane.

We also report isostructural series of zinc(II) – thiophene-2,5-dicarboxylate (tdc) based on novel polynuclear building blocks such as Zn_{12} carboxylate wheels $[\text{Zn}_{12}(\text{tdc})_6(\text{glycolate})_6(\text{dabco})_3]$, where glycolate is a deprotonated polyatomic alcohol. The obtained MOFs demonstrated excellent adsorption selectivity for CO_2/N_2 gas mixture, and in separation of benzene/cyclohexane mixtures both in gas and liquid phases. Most interestingly, the affinity of the porous MOF towards either benzene or cyclohexane could be rationally switched by the nature of the polyatomic alcohol. Particularly, the channels of the compound with glycerol are lined with polar $-\text{CH}_2\text{-OH}$ pendant groups, capable of adsorption of alkaline metal cations from solutions with marked size-selectivity in order $\text{Li}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+ > \text{Cs}^+$. Strong luminescence quenching in the presence of cesium (I) ions suggests potential sensing applications of these multifunctional MOFs.

Our work is supported by the Russian Foundation for Basic Research (Grant No. 18-29-04001).

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В СОВРЕМЕННОЙ ХИМИИ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Яхваров Д.Г.

ИОФХ им. А.Е.Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН
420088 Казань, ул. Арбузова, д. 8
e-mail: yakhvar@iopc.ru

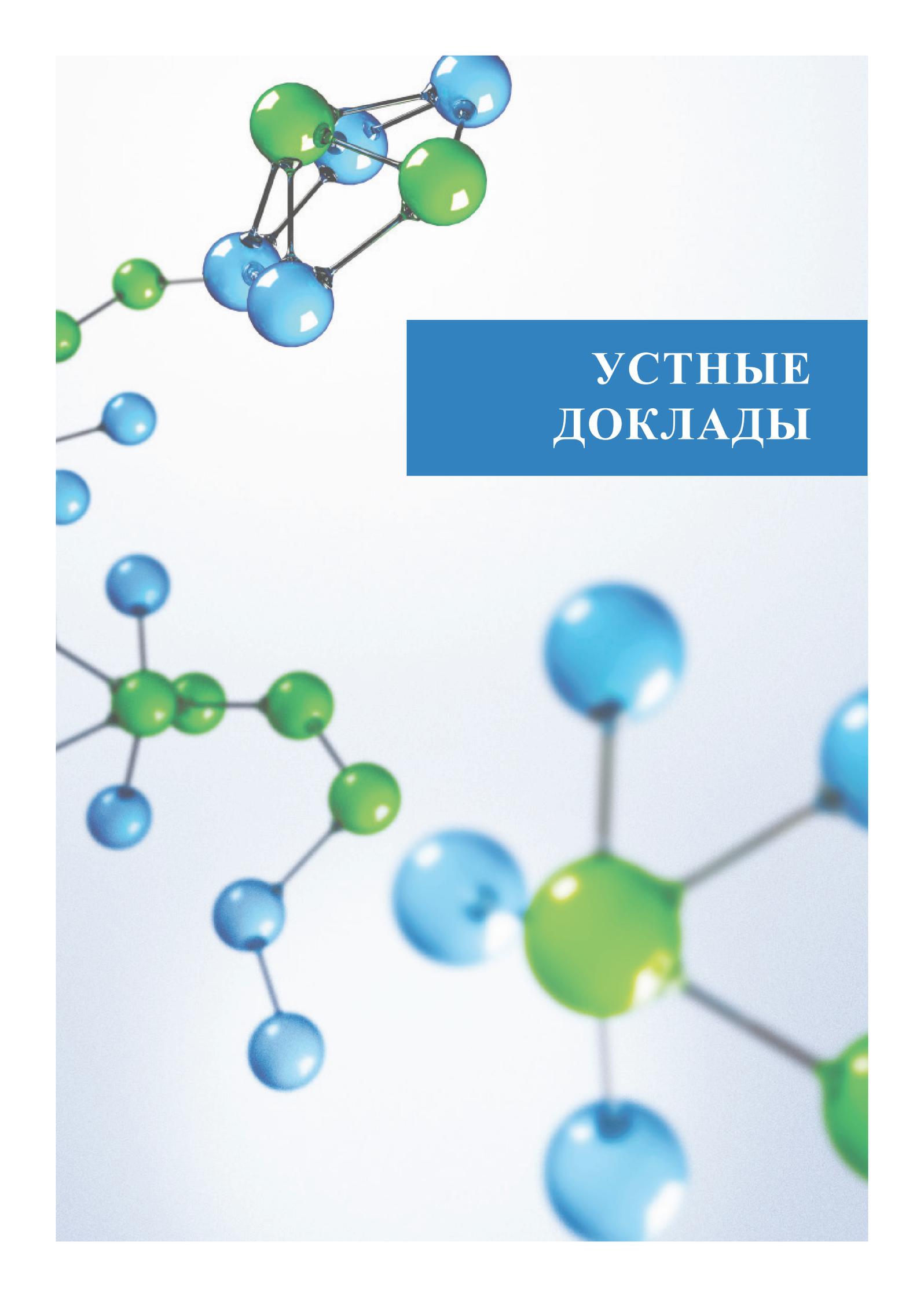
Применение электрохимических методов в современной химии становится все более и более популярным в течение последних лет. Основное внимание уделяется созданию новых энергосберегающих и экологически безопасных технологий получения практически значимых и востребованных химических соединений и новых материалов на их основе. В этом плане сочетание электрохимических методов и синтетической химии является актуальным, так как это позволяет получать новые типы каталитических систем и осуществлять химические процессы, которые, в ряде случаев, недоступны при использовании обычных классических методов синтеза. Мягкие условия процесса, одностадийность, циклическая регенерация катализатора и использование недорогого и самого удобного вида энергии – электричества, являются основными достоинствами электрохимических методов.

В настоящей лекции рассматриваются теоретические и практические основы проведения электрохимических процессов, типы используемых электролизёров, а также недавно разработанные при использовании электрохимических методов процессы генерирования и активации никельорганических сигма-комплексов - активных катализаторов процессов гомо- и кросс-сочетания органических галогенидов, олигомеризации и полимеризации этилена,^{1,2,3} получение фосфорорганических соединений из элементного (белого) фосфора,⁴ включая процессы электрохимического генерирования новых, ранее считавшихся нестабильными, соединений, таких как фосфиноксид H_3PO ,^{5,6} а также новые методы получения магнитоактивных соединений с электрохимически переключаемым спиновым состоянием металла в молекуле^{7,8} и наноразмерных катализаторов.⁹

Работа выполняется при финансовой поддержке РФФИ (проект № 18-13-00442).

Список литературы

1. Yakhvarov D.G. et al., Electrochemical synthesis and properties of organonickel σ -complexes, *Organometallics*, 33, 4574-4589, (2014).
2. Sakhapov I.F. et al., First example of organonickel complex bearing three cyclic substituents in the sigma-bonded aromatic ring: Bromo[(2,2'-bipyridine)-2,4,6-tricyclohexylphenyl]nickel, *Mendeleev Commun.*, 26(2), 131-133, (2016).
3. Yakhvarov D.G. et al., Synthesis, structure and electrochemical properties of the organonickel complex [NiBr(Mes)(phen)] (Mes = 2,4,6-trimethylphenyl, phen = 1,10-phenanthroline), *J. Organomet. Chem.*, 750, 59-64, (2014).
4. Yakhvarov D.G. et al., Electrode reactions of elemental (white) phosphorus and phosphine PH_3 , *Eur. J. Inorg. Chem.*, 27, 4709-4726, (2013).
5. Yakhvarov D. et al., Experimental evidence of phosphine oxide generation in solution and trapping by ruthenium complexes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 50(23), 5370-5373, (2011).
6. Gafurov Z.N. et al., Hydrogenation reaction pathways in chemistry of white phosphorus, *Pure Appl. Chem.*, 91(5), 797-810, (2019).
7. Yakhvarov D. et al., New dinuclear nickel(II) complexes: synthesis, structure, electrochemical and magnetic properties, *Inorg. Chem.*, 50(10), 4553-4558, (2011).
8. Yakhvarov D.G. et al., First neutral dinuclear cobalt complex formed by bridging [μ - $\text{O}_2\text{P}(\text{H})\text{R}$]-ligands: synthesis, X-ray crystal structure and quantum-chemical study, *Mendeleev Commun.*, 25(1), 27-28, (2015).
9. Khusnuriyalova A.F. et al., Electrochemical generation and observation by magnetic resonance of superparamagnetic cobalt nanoparticles, *Electrochim. Acta.*, 260, 324-329, (2018).



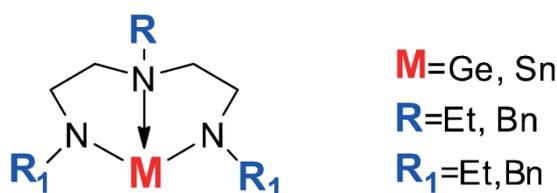
УСТНЫЕ
ДОКЛАДЫ

ТЕТРИЛЕНА НА ОСНОВЕ ТРИДЕНТАТНЫХ ЛИГАНДОВ N,N,N-ТИПА: СИНТЕЗ, СТРУКТУРА, РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

Агаева М.У.¹, Манкаев Б.Н.¹, Карлов С.С.¹

¹Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия
e-mail: milaneagayeva@gmail.com

Тетрилены относятся к числу соединений, в которых не соблюдается одно из базовых положений химии непереходных элементов – правило октетов Льюиса. Электрононасыщенность этих соединений, безусловно, определяет их структуру и химические свойства: для этих веществ очень характерны реакции, приводящие к увеличению степени окисления от (2+) до (4+). Следует отметить, что большинство простых по структуре тетриленов из-за указанных выше особенностей оказываются достаточно нестабильными соединениями. Однако за последнее время разработаны два подхода, позволяющие стабилизировать низковалентный центр [1]. Первый – это кинетическая стабилизация за счет наличия в молекуле «тяжелого карбена» стерически объемных групп рядом с низковалентным центром. Второй – это термодинамическая стабилизация за счет наличия в молекуле донорных групп, которые способны донировать неподеленную электронную пару на вакантную орбиталь атома элемента 14 группы. Очевидно, что достаточно удобными лигандами для стабилизации атома элемента 14 группы являются азотсодержащие производные, в которых можно варьировать стерическую нагруженность лиганда. В этом случае стабилизация возможна за счет донирования электронной пары атома азота, который связан с атомом элемента 14-й группы, на вакантную орбиталь этого атома. Среди достаточно большого набора разнообразных лигандов особое место занимают 1,4,7-тризамещенные 1,4,7-триазагептаны [2].



Целью данной работы является синтез новых тетриленов на основе тридентатных лигандов N,N,N-типа с донорными группами у атомов азота, а также изучение их реакционной способности в полимеризации с раскрытием цикла циклических сложных эфиров. Строение соединений подтверждено методами элементного анализа, спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C, ¹¹⁹Sn, масс-спектрометрии и РСА.

Список литературы

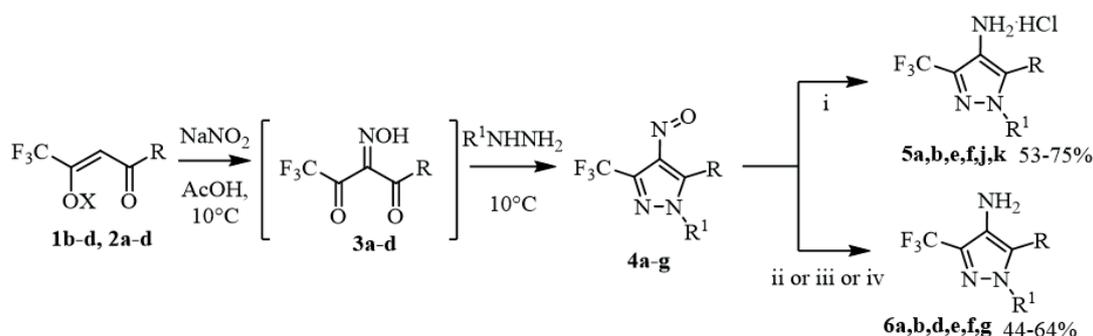
1. S.S. Karlov, G.S. Zaitseva, M.P. Egorov, Russ. Chem. Bull., 2019, 68, 1129-1142.
2. M. Huang, M. M. Kireenko, K. V. Zaitsev, Y. F. Oprunenko, A. V. Churakov, J. A. K. Howard, E. K. Lermontova, D. Sorokin, T. Linder, J. Sundermeyer, S. S. Karlov, G. S. Zaitseva, Eur. J. Inorg. Chem., 2012, 3712-3724.

РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ СИНТЕЗА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ТРИФТОРМЕТИЛ-4-АМИНОПИРАЗОЛОВ

Агафонова Н.А., Щегольков Е.В., Бургарт Я.В., Салоутин В.И.

*Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 20/22;
e-mail: nna@ios.uran.ru*

Производные 4-аминопиразолов обладают широким спектром разнообразной биологической активности. В данной работе рассматриваются подходы к получению трифторметилсодержащих 4-аминопиразолов за счет восстановления 4-нитропиразолов **4a-g**, синтез которых реализован одnoreакторным методом из 1,3-дикетонатов лития **2a-d**.



X = H (1), Li (2), 1-3: R = Ph (a), Thien-2-yl (b), Fur-2-yl (c), Tol (d);

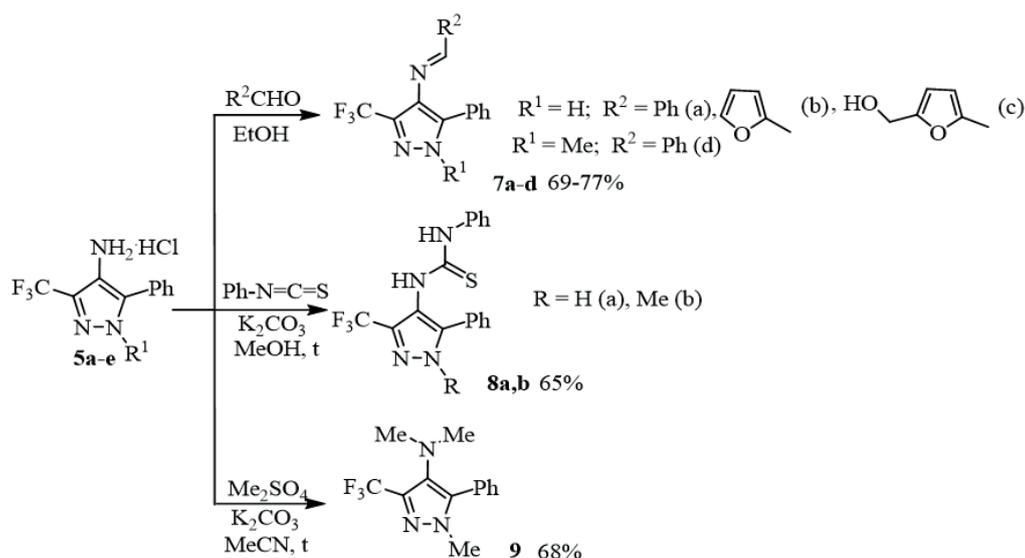
4: R¹ = H, R = Ph (a), Thien-2-yl (b), Fur-2-yl (c), Tol (d); R¹ = Me, R = Ph (e), Thien-2-yl (f), Fur-2-yl (g)

i: SnCl₂·2H₂O, HCl; ii: Na₂S₂O₄, H₂O; iii: Zn, AcOH; iv: Pd/C, H₂, EtOH, 8 Bar, 4 h

4, 5, 6: R = Ph, R¹ = H (a), Me (e), C₆H₄SO₂Me-4 (j), C₆H₄SO₂NH₂-4 (k); R = Thien-2-yl, R¹ = H (b), Me (f);

R = Fur-2-yl, R¹ = Me (g); R = Tol, R¹ = Me (d), C₆H₄SO₂NH₂ (k)

Для восстановления нитрозо-группы в amino-функцию были использованы несколько систем, из которых наиболее эффективной оказалась Zn/AcOH. Кроме того, нами предложены пути функционализации aminoгруппы данных пиразолов.



Среди синтезированных 4-нитрозо- и 4-аминопиразолов выявлены соединения с высокой анальгетической, противотуберкулезной, антибактериальной, антимикотической, антирадикальной и противоопухолевой активностью.

Работа выполнена при поддержке программы УрО РАН № 18-3-3-13 и гранта РФФИ 16-13-10255.

ДИАСТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОЕ ФОРМАЛЬНОЕ [4 + 1] ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ ИНДОЛОВ В РЕАКЦИИ С НИТРОСТИРОЛАМИ В ПРИСУТСТВИИ ФОСФОРИСТОЙ КИСЛОТЫ

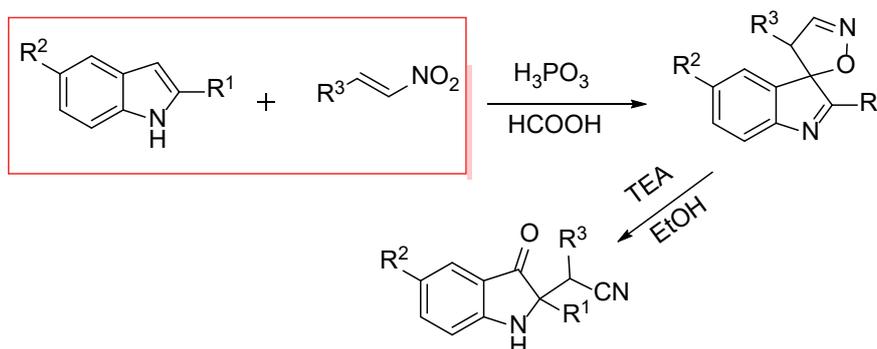
Аксенов Д.А.^a, Александрова Е.В.^a, Аксенов Н.А.^a, М.Рубин^{a,b}, Аксенов А.В.^a

^aСеверо-Кавказский федеральный университет, 355009, Ставрополь, ул.Пушкина, 1а

^bDepartment of Chemistry, University of Kansas, 1251 Wescoe Hall Drive, Lawrence, Kansas 66045, United States

Mr.Twos@mail.ru

Гетероциклические соединения с ядрами 4'Н-спиро [индолин-3,5'-изоксазола] и 4'Н-спиро [индол-3,5'-изоксазола] не встречаются в природе, но эти молекулы подобны синтетическим препаратам, которые продемонстрировали высокую биологическую активность. Также они могут являться промежуточными продуктами в синтезе природных пирролидиноиндолиновых алкалоидов, что обуславливает интерес к разработке синтеза таких структур. Наша группа заинтересована в разработке каскадных гетероциклизаций нитросоединений с помощью кислот Бренстеда. Нитроалкены были успешно использованы в качестве синтетических эквивалентов 1,4-диполей типа CNNO в диастереоселективной реакции формального [4 + 1] -циклоприсоединения в фосфористой кислоте с получением производных 4'Н-спиро [индол-3,5'- изоксазола]



В нашей лаборатории были исследованы некоторые новые направления в реакциях непредельных нитросоединений с индолами в присутствии фосфористой кислоты.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (Грант № 18-13-00238).

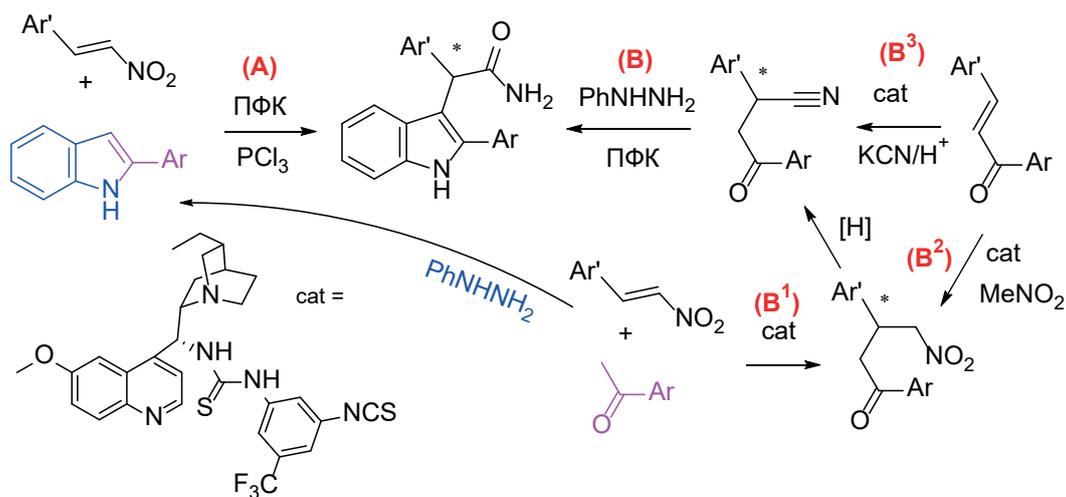
ЭНАНТИОМЕРНО ЧИСТЫЕ 4-ОКСОБУТИРОНИТРИЛЫ В КАЧЕСТВЕ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ИНДОЛИЛАЦЕТАМИДОВ

Аксенов Н.А., Аксенов А.В., Д.А. Аксенов, Притыко Л.А.

Северо-Кавказский Федеральный Университет,
355017, г.Ставрополь, ул. Пушкина 1, Россия
radioanimation@rambler.ru

Постоянный поиск новых биологически активных соединений является важной прикладной задачей современной органической химии. Особенно интересным представляется поиск новых фармакофорных группировок, действующих на нестандартные мишени. Нашему коллективу удалось достичь определенных успехов в данной области. Было показано, что индолилацетамиды являются перспективными против различных видов резистивного рака. Поскольку такие соединения несут ассиметрический атом углерода, то встает вопрос их получения в виде отдельных энантиомеров.

Если показанный ранее путь **A** не отвечает поставленной задаче, то альтернативное разбиение **B¹**, использующее те же самые исходные соединения, что и путь **A** позволяет достичь ее >90% или 99% после перекристаллизации. Аналогичные результаты дает маршрут **B²**, восстановление полученных 4-оксобутиронитрилов и последующее взаимодействие с фенилгидразином дает соответствующие (индол-3-ил)ацетамиды. Но наиболее экономным с точки зрения количества используемых стадий представляется путь **B³**, включающий каталитическое энантиоселективное присоединение синильной кислоты к доступным халконам и последующая реакция Фишера с одновременным гидролизом амидной группы.



Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 19-73-00091)

ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫЕ ЦИКЛОПРОПАНЫ В РЕАКЦИЯХ С ГИДРАЗИНАМИ В СИНТЕЗЕ ПЯТИ- И ШЕСТИЧЛЕННЫХ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ

Анисович К.В.,¹ Рыбаков В.Б.,¹ Трушков И.В.,² Иванова О.А.¹

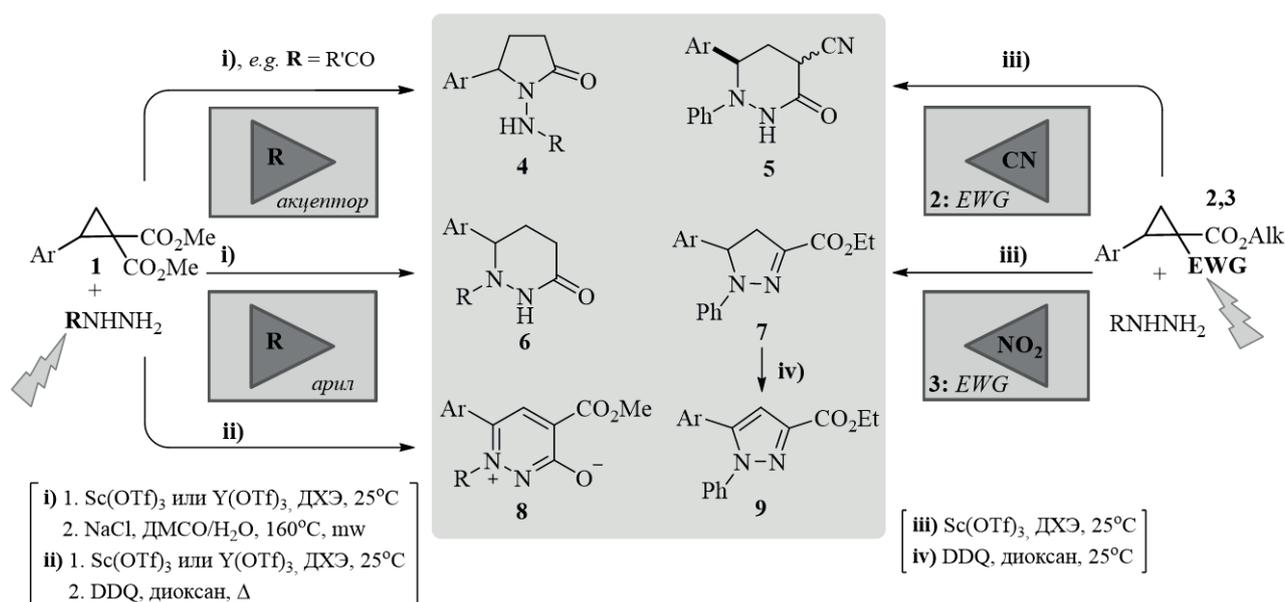
¹ МГУ имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия

² Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

e-mail: anisovich9@gmail.com

Одним из важнейших направлений современной органической химии является поиск новых методов синтеза различных азагетероциклических систем. Данная работа посвящена изучению взаимодействия гидразинов с донорно-акцепторными циклопропанами (ДАЦ), содержащими различные электроноакцепторные группы, и разработке удобных селективных методов синтеза азотсодержащих гетероциклов.

Катализируемое кислотами Льюиса взаимодействие ДАЦ с гидразинами приводит к образованию 1-аминопирролидонов **4** или тетрагидропиридазин-3-онов **5,6**. Селективность процесса контролируется природой заместителей в трехчленном цикле и гидразине. Так, реакции субстратов **1** и **2** с арилгидразинами приводят к получению шестичленных циклов **5, 6**, в то время как при использовании гидразинов, один атом азота в которых дезактивирован ацильной группой или другим эффективным акцептором электронов, образуются 1-аминопирролидоны **4**. Напротив, взаимодействие арилгидразинов с 1-нитроциклопропанкарбоксилатами **3** ведёт к замещенным дигидропиразолам **7** в результате протекания домино-процесса, включающего подобные реакции Нефа элиминирование нитро-группы. Также было показано, что ароматизация полученных соединений **6** и **7** при действии DDQ открывает пути к синтезу мезоионных соединений типа **8** и пиразолов **9** соответственно.



Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (грант № 18-03-00954).

ФТОРСОДЕРЖАЩИЕ 3-АЦИЛХРОМЕН-4-ОНЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СКАФФОЛДЫ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТИМИКРОБНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

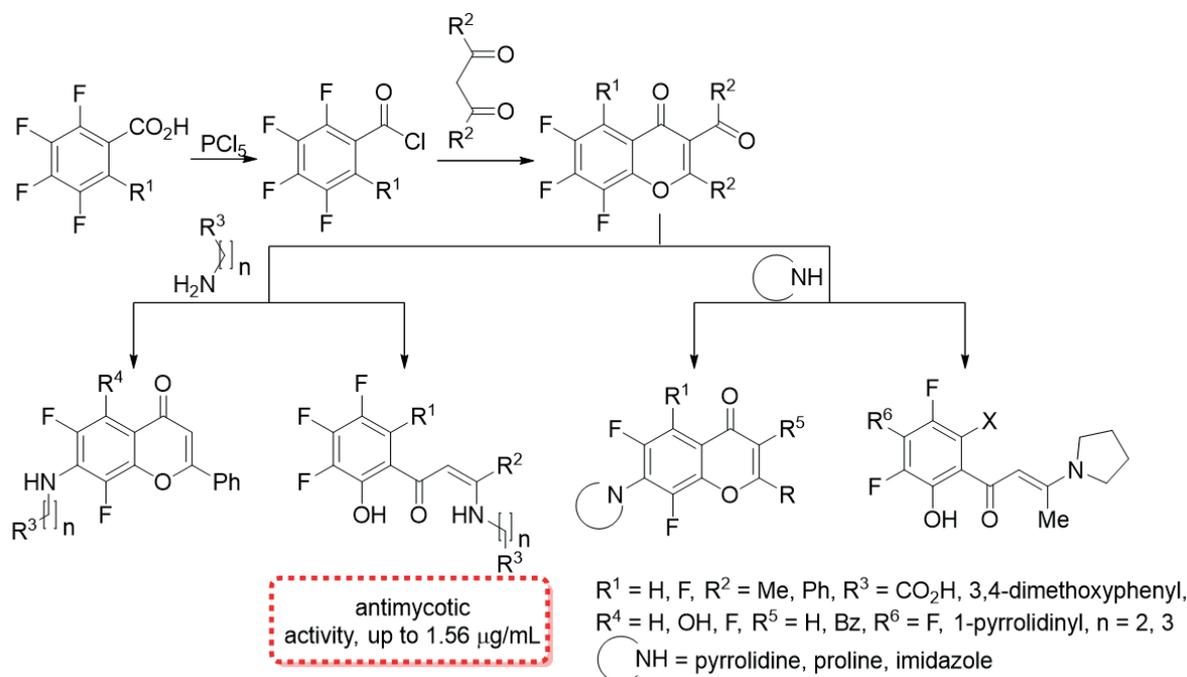
Артемяева М. А.^{1,2}, Щербаков К.В.^{2,*}, Бургарт Я.В.^{1,2}, Салоутин В.И.^{1,2}

¹ФГАОУ ВО Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19

²ФГБУН Институт органического синтеза имени И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, 620137, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22
e-mail: kvshcherbakov@gmail.com

4*H*-Хромен-4-оны являются перспективными билдинг-блоками, имеющими значительный потенциал для синтеза новых биоактивных соединений на их основе. Среди их многочисленных производных как природного, так и синтетического происхождения известны примеры биологически активных веществ, нашедших применение в клинической практике. В этой связи актуальна разработка подходов к синтезу и модификации фторсодержащих флавонов и хромонов, вследствие перспективности сочетания хроменонового остова и присутствия атомов фтора для создания биоактивных молекул.

В докладе описан эффективный метод синтеза 3-ацил-4*H*-полифторхромен-4-онов на основе коммерчески доступных симметричных 1,3-дикетонов и полифторбензойных кислот. Обсуждены результаты их модификации в реакциях с алифатическими аминокислотами, биогенными и гетероциклическими аминами. Показана возможность реализации альтернативных маршрутов реакции с образованием продуктов раскрытия пиринового цикла и *inco*-замещения атомов фтора. Представлены результаты тестирования антимикробного действия синтезированных продуктов, среди которых обнаружены соединения, проявившие высокую антимикотическую активность в отношении ряда штаммов дерматофитов.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта по программе УрО РАН (№ 18-3-3-16 и № 18-3-3-20).

ПРОСТРАНСТВЕННО-ЭКРАНИРОВАННЫЕ КАТЕХОЛАЛЬДИМИНЫ: ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА И СПОСОБНОСТЬ К КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЮ

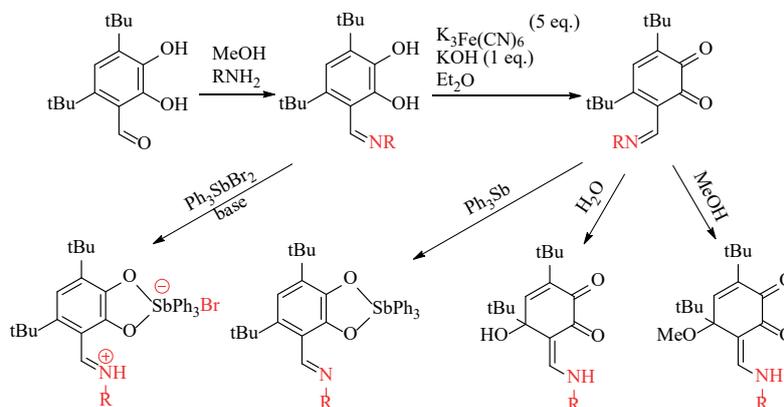
Астафьева Т.В.^{1,2}, Поддельский А.И.², Черкасов В.К.^{1,2}, Арсеньев М.В.^{1,2}, Румянцев Р.В.²

¹Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,
Россия, Нижний Новгород, пр.Гагарина, 23

²Институт металлоорганической химии РАН им. Г.А. Разуваева,
Россия, Нижний Новгород, Тropicина, 49
e-mail: tata1525@mail.ru

Редокс-активные органические соединения, имеющие несколько стабильных редокс-форм, представляют особый интерес при создании переключаемых устройств [1], компонентов фотоэлектроники [2], каталитических систем [3] и др.. Пирокатехины и о-хиноны, благодаря своей способности образовывать хелатные комплексы практически со всеми металлами, нашли в этой области широкое применение в качестве лигандов. Основными объектами исследований здесь являются пространственно-экранированные производные 3,5-ди-трет-бутилпирокатехина/о-бензохинона. Варьирование заместителей в положении 6 в ряду таких производных позволяет направленно изменять окислительно-восстановительные свойства комплексов на основе данных лигандов, что находит отражение в изменении их химического поведения, например, в реакциях обратимого связывания молекулярного кислорода комплексами сурьмы [4].

В данной работе получены и исследованы новые функционализированные 3,5-ди-трет-бутилпирокатехины/о-бензохиноны, содержащие в положении 6 различные электроноакцепторные (метилиминометил, третбутилиминометил, фенилиминометил, п-метилфенилиминометил, п-метоксифенилиминометил, п-нитрофенилиминометил, п-фторфенилиминометил, п-хлорфенилиминометил, п-бромфенилиминометил, п-йодфенилиминометил) группы, а также катехолатные комплексы трифенилсурьмы(V) на их основе.



Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-33-90067

Список литературы

1. R.F. Munhá, R.A. Zarkesh, A.F. Heyduk, Group transfer reactions of d0transition metal complexes: Redox-active ligands provide a mechanism for expanded reactivity, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 42 (2013) 3751–3766. <https://doi.org/10.1039/c2dt32063k>.
2. A. Dei, D. Gatteschi, C. Sangregorio, L. Sorace, Quinonoid metal complexes: Toward molecular switches, *Acc. Chem. Res.* 37 (2004) 827–835. <https://doi.org/10.1021/ar0200706>.
3. V. Lyaskovskyy, B. De Bruin, Redox non-innocent ligands: Versatile new tools to control catalytic reactions, *ACS Catal.* 2 (2012) 270–279. <https://doi.org/10.1021/cs200660v>.
4. V.K. Cherkasov, G.A. Abakumov, E. V. Grunova, A.I. Poddel'sky, G.K. Fukin, E. V. Baranov, Y. V. Kurskii, L.G. Abakumova, Triphenylantimony(V) catecholates and o-amidophenolates: Reversible binding of molecular oxygen, *Chem. - A Eur. J.* 12 (2006) 3916–3927. <https://doi.org/10.1002/chem.200501534>.

СИНТЕЗ, КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИЕ И ФОТОПЕРЕКЛЮЧАЕМЫЕ СВОЙСТВА АЗОПРОИЗВОДНЫХ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНА И [1.1.1.1]МЕТАЦИКЛОФАНА В КОНФОРМАЦИИ 1,3-АЛЬТЕРНАТ С КАРБОКСИЛЬНЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ

Ахметзянова З.В.,^а Овсянников А.С.,^а Попова Е.В.,^б Губайдуллин А.Т.,^а Самигуллина А.И.,^а Исламов Д.Р.,^б Соловьева С.Е.,^{а,б} Антипин И.С.^{а,б}

^а *Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, ул. Арбузова, 8, 420088, Казань, Россия*

^б *Казанский федеральный университет, ул. Кремлевская, 18, 420008, Казань, Россия
e-mail: AZaliyaValievna703@mail.ru*

В настоящее время дизайн супрамолекулярных систем, основанный на принципах молекулярного распознавания, является бурно развивающимся направлением для создания новых функциональных материалов. Большой интерес вызывают фотопереключаемые системы для разработки материалов с контролируемыми свойствами (пористость, люминесценция, магнитные свойства и т. д.) [1]. Каликс[4]арены, состоящие из четырех арильных звеньев, с метиленовыми мостиковыми группами («классические» каликс[4]арены), или мостиковыми атомами серы (тиакаликс[4]арены), а также [1.1.1.1]метацicloфаны, содержащие фотоизомеризуемые азогруппы являются привлекательными молекулами для создания новых фотопереключаемых систем как в растворе, так и в твердой фазе. В настоящей работе рассмотрен синтез новых тетразамещенных по нижнему ободу азопроизводных тиакаликс[4]арена и [1.1.1.1]метацicloфана в конформации 1,3-альтернат, содержащих карбоксильные группы в качестве координирующих центров и фотопереключаемые азогруппы (рисунок 1). Методами УФ-спектроскопии и динамического рассеяния света (DLS) (рисунок 2) была изучена способность этих соединений образовывать наноагрегаты в растворе, под воздействием ультрафиолетового излучения, в присутствии/отсутствии ионов d и f металлов. Было установлено, что расположение азо- и карбоксильных групп в арильном кольце заместителя нижнего обода оказывает существенное влияние на агрегационные свойства в растворе до и после фотопереключения УФ-облучением.

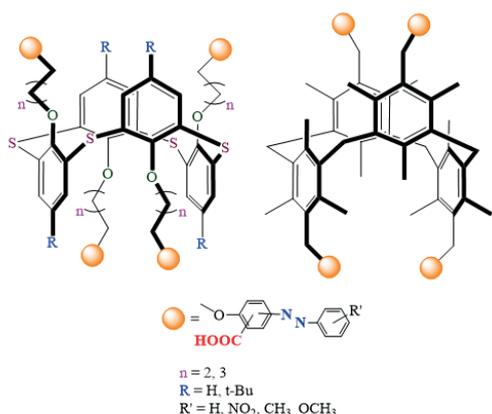


Рисунок 1

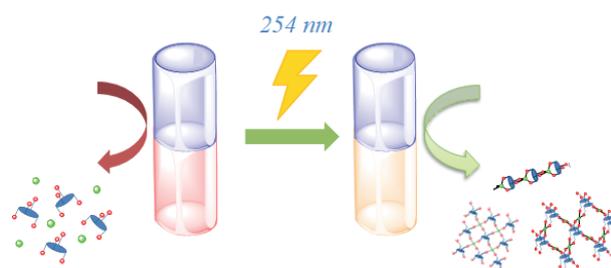


Рисунок 2

Эта работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда № 17-73-20117.

Список литературы

- (a) Modrow, A.; Zargarani, D.; Herges, R.; Stock, N. *Dalton Trans.*, 2011, **40**, 4217; (b) Ko, C.-C.; Yam, V. W.-W. *J. Mater. Chem.*, 2010, **20**, 2063; (c) Qu, D.-H.; Wang, Q.-C.; Zhang, Q.-W.; Ma, X.; Tian, H. *Chem. Rev.*, 2015, **115**, 7543.

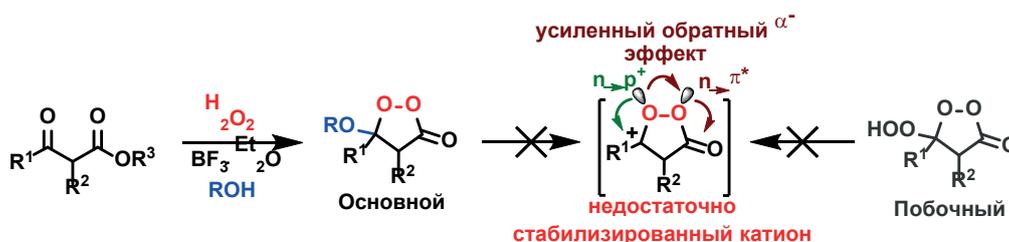
КОНТРОЛЬ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ПЕРОКСИКАРБЕНИЕВЫХ ИОНОВ В СИНТЕЗЕ В-АЛКОКСИ-В-ПЕРОКСИЛАКТОНОВ

Барсегян Я.А., Постников К.А., Виль В.А., Терентьев А.О.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия
e-mail: yana-barsegyan@mail.ru

Интерес к разработке новых методов синтеза органических пероксидов основан на возрастающей значимости этих соединений в различных областях науки, в частности, медицинской химии. Тем не менее, несмотря на растущий объем исследований, многие аспекты химии пероксидов недостаточно раскрыты по сравнению с более распространенными кислородсодержащими системами. Недавно было открыто, что нестабильность пероксикарбениевых ионов определяется стереоэлектронными причинами (обратный альфа-эффект).

Обнаружены стереоэлектронные эффекты, оказывающие влияние на реакционную способность пероксикарбениевых катионов – ключевых интермедиатов в синтезе пероксидов. Понимание стереоэлектронных особенностей пероксикарбениевых ионов позволило управлять селективностью пероксидирования бифункциональных дикарбонильных соединений.



На основании сделанного фундаментального открытия предложена трехкомпонентная циклизация/конденсация β -кетозфиров, H_2O_2 и спиртов, приводящая к β -алкокси- β -пероксилактонам.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ (№ 19-73-20190).

Список литературы

1. Vil' V. A., Barsegyan Y. A., Barsukov D. V., Korlyukov A. A., Alabugin I. V., Terent'ev A. O. Peroxycarbenium ions as the "gatekeepers" in reaction design: assistance from inverse alpha-effect in three-component β -alkoxy- β -peroxylactones synthesis. Chemistry—A European Journal. – 2019. – №. 25. – С. 14460-14468.

СИНТЕЗ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ПЕРОКСИДОВ

Белякова Ю.Ю.¹, Радулов П.С.¹, Ярёмченко И.А.^{1,2}, Терентьев А.О.^{1,2}

¹Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,
119991 Москва, Ленинский проспект, д. 47

²Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия
e-mail: beljulka@inbox.ru

В последнее десятилетие активно развивается химия органических пероксидных соединений и является неотъемлемым разделом в органической химии. Мощным импульсом в развитии химии органических пероксидов послужило открытие природного стабильного циклического пероксида Артемизинин, обладающего высоким противомалярийным действием.

Успехи в медицинской химии пероксидов являются стимулом для синтеза различного ряда гетероатом-содержащих систем с пероксидным фрагментом. α -Гетерозамещенный пероксидный фармакофорный фрагмент является одной из важной структурной составляющей молекулы, проявляющей биологическую активность.

Несмотря на более чем вековую историю химии пероксидов до сегодняшнего дня азапероксиды остаются наименее изученным классом ввиду ограниченного количества эффективных и селективных методов их синтеза, их низкой стабильности и трудности их выделения в индивидуальном виде.

В настоящей работе нами впервые предложен общий подход получения стабильных аминпероксидов путем трехкомпонентной конденсации карбонильных соединений, пероксида водорода и аммиака.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ №18-13-00027

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ С-О СОЧЕТАНИЕ ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С КАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ

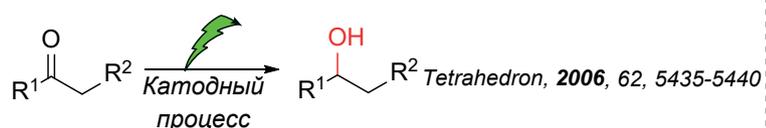
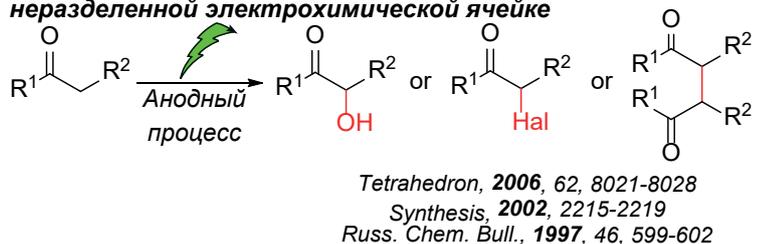
Битюков О.В., Виль В.А., Терентьев А.О.

*Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН
119991 Москва, Ленинский просп. 47
e-mail: bit-oleg@yandex.ru*

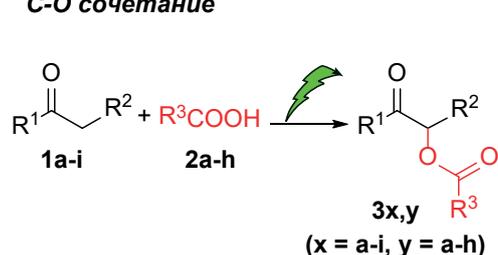
Настоящее исследование направлено на решение двух фундаментальных задач современной органической химии: избирательную окислительную функционализацию С-Н связи и введение в практику тонкого органического синтеза электрического тока как селективного окислителя.

В последние годы все больше внимания уделяется использованию электрохимии в окислительно-восстановительных процессах органического синтеза по следующим причинам: доступность и низкая стоимость электрического тока, разнообразие механизмов электрохимических реакций и уменьшение количества отходов. [1] Электролиз можно проводить в разделенной или неразделенной электрохимической ячейке в условиях контролируемого потенциала или постоянного тока. Использование неразделенной ячейки является более практичным, но в то же время более трудным для реализации, поскольку активные частицы, образовавшиеся на одном электроде, могут подвергаться нежелательным реакциям с частицами, одновременно полученными на другом электроде. [2]

а) Возможные превращения карбонильных соединений в неразделенной электрохимической ячейке



б) Наша работа: Межмолекулярное С-О сочетание



J. Org. Chem., **2019**, 84, 1448-1460

В настоящей работе [3] открыт электрохимический подход к созданию С-О связи между β -дикарбонильными соединениями (С-Н реагенты) и карбоновыми кислотами (О-Н реагенты), который позволяет селективно и с высокими выходами получать α -ацилокси- β -дикарбонильные соединения. Несмотря на то, что многие процессы анодной природы, такие как гидроксирование, галогенирование, димеризация и катодные процессы, например восстановление карбонильной группы, могут происходить в аналогичных системах, в наших условиях селективно образуется только продукт ацилоксилирования.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ 18-13-00027.

Список литературы

1. D. Pletcher, R. A. Green, R. C. D. Brown, *Chem. Rev.*, **2018**, 118, 4573-4591.
2. K. D. Moeller, *Chem. Rev.*, **2018**, 118, 4817-4833.
3. O.V. Bitjukov, O.K. Matveeva, V.A. Vil', V.A. Kokorekin, G.I. Nikishin, A.O. Terent'ev, *J. Org. Chem.*, **2019**, 84, 1448-1460.

РАСКРЫТИЕ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ ЦИКЛОПРОПАНОВ ТРИМЕТИЛСИЛИЛЦИАНИДОМ

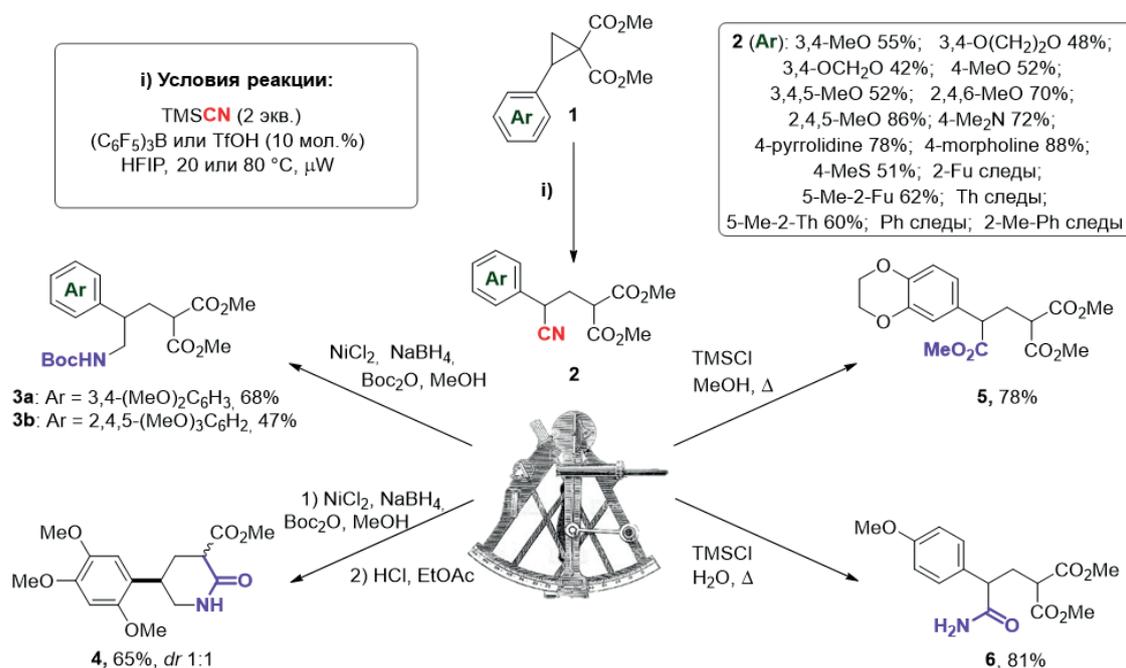
Бойченко М.А.,^{1,2} Трушков И.В.,² Иванова О.А.^{1,2}

¹МГУ имени М.В. Ломоносова, химический факультет

²Институт органической химии им. Н.Д. Зеленского РАН

e-mail: dioptase.96@gmail.com

Донорно-акцепторные циклопропаны (ДАЦ) широко зарекомендовали себя как удобные строительные блоки в синтезе ациклических, алициклических и гетероциклических соединений [1]. Одновременное присутствие в молекуле донорного и акцепторного заместителей у вицинальных атомов малого цикла обеспечивает высокую реакционную способность таких циклопропанов, в частности, по отношению к различным нуклеофилам. К настоящему моменту хорошо изучены реакции нуклеофильного раскрытия циклопропанового кольца различными азануклеофилами (аминами, гидразинами, азид-ионом), СН-кислотами, спиртами и многими другими. Одним из немногих исключений в этом ряду является такой нуклеофильный агент как цианид-ион: в литературе описан всего лишь один пример раскрытия ДАЦ этим нуклеофилом на примере взаимодействия метилового эфира 1-нитро-2-фенилциклопропанкарбоновой кислоты. В данной работе предложен простой одностадийный метод получения 2-арил-2-цианоэтил замещенных малонатов из ДАЦ с использованием триметилсилилцианида в качестве источника нуклеофила в гексафторизопропанол с использованием трис(пентафторфенил)борана или трифторметансульфоновой кислоты в качестве катализатора. Полученные соединения могут быть использованы в качестве интермедиатов в синтезе биологически активных молекул, таких как производные глутаровой или δ -аминовалериановой кислот, 3-арилпиперидинов или других замещенных β -фенилэтиламинов.



Работа выполнена при поддержке гранта РФФ (18-13-00449).

Список литературы

1. Ivanova, O. A.; Trushkov, I. V. Donor-Acceptor Cyclopropanes in the Synthesis of Carbocycles. *Chem. Rec.* **2019**, *19*, 2189–2208.

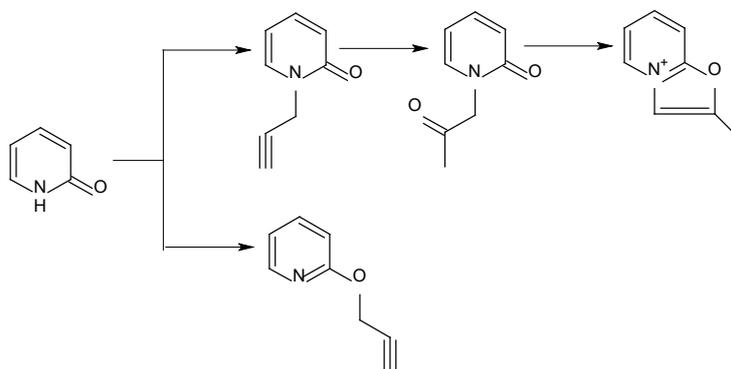
СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЕ ПРОПАРГИЛИРОВАННЫХ ПИРИДОНОВ

Боровиков А.А., Коваль Я.И., Щетинин А.В., Бабаев Е.В.

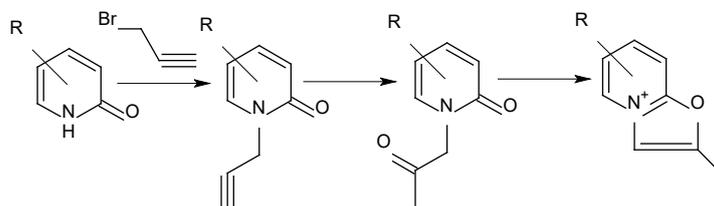
*Химический факультет МГУ им. Ломоносова. Москва
e-mail: aaborovikovmsu@gmail.com*

Ранее нами была установлена биологическая активность пропаргил/аллил производных некоторых пиридонов [1]

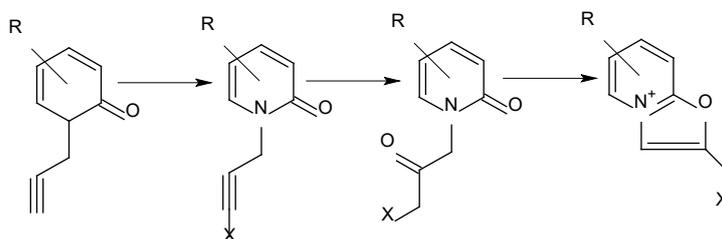
В данной работе нами были изучена реакция пропаргилирования для незамещенного пиридона с последующими превращениями полученных структур



Также нами было показано, что аналогичные превращения осуществимы и для замещенных пиридонов



При проведении реакции Соногаширы с пропаргильными производными, последующей реакцией Кучерова и циклизации можно получить бензильные производные, весьма сложно получаемые иными способами.



Список литературы

1. Babaev E.V., Koval Y.I. et., Russian Chemical Bulletin, 2018, **67**, 313

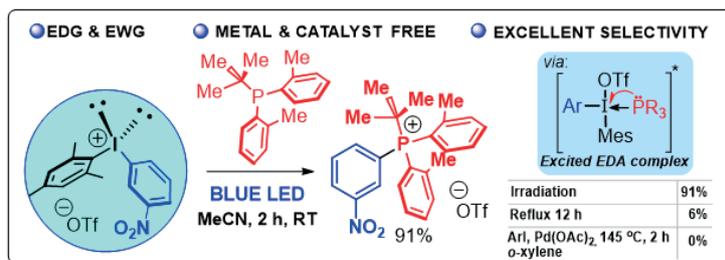
Авторы выражают признательность фонду РФФИ (18-33-00903)

ИНИЦИИРУЕМОЕ ВИДИМЫМ СВЕТОМ АРИЛИРОВАНИЕ ТРЕТИЧНЫХ ФОСФИНОВ СОЛЯМИ ДИАРИЛИОДОНИЯ

Бугаенко Д.И., Волков А.А., Юровская М.А., Карчава А.В.

*Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова
119992 Россия, Москва, Ленинские горы, 1/3
e-mail: bugaenko@org.chem.msu.ru*

Методология арилирования с применением реакций солей диариллиодония, протекающих без использования катализаторов на основе переходных металлов, является развивающейся альтернативой классической методологии реакций арилирования с применением катализаторов на основе переходных металлов. В частности, это связано с отсутствием проблем, возникающих при использовании катализатора: высокая стоимость, токсичность, очистка от микропримесей катализатора. В последние годы термически инициируемые реакции арилирования с использованием солей диариллиодония получили широкое распространение: в нашей лаборатории был разработан эффективный способ арилирования третичных аминов на примере DABCO, который не имеет аналогий в металл-катализируемых реакциях [1]. Фотоинициируемые превращения солей диариллиодония пока недостаточно развиты, однако, и они могут служить альтернативой реакциям, протекающим с использованием переходных металлов, и иметь хорошие результаты в случае невозможности осуществления протекания термически инициируемых реакций солей диариллиодония.



Мы разработали высокоэффективный метод инициируемого видимым светом арилирования третичных фосфинов солями диариллиодония. Реакция протекает при комнатной температуре, отличается селективностью переноса арильной группы и не требует применения экзогенного фотосенсибилизатора. Мы предполагаем, что реакция протекает через первоначальное образование донорно-акцепторного комплекса фосфина и иодониевой соли, а дальнейшая фотоактивация комплекса провоцирует одноэлектронный перенос от молекулы фосфина к молекуле иодониевой соли, что служит ключевой стадией образования новой связи C–P. Метод применим для алкил- и арилфосфинов, фосфиновых и фосфоновых амидов, позволяет вводить в фосфорное соединение арильные заместители с электронодонорными и электроноакцепторными группами. В то же время переход от иодониевых солей к фосфониевым солям можно рассматривать как обращение полярности арильного заместителя: иодониевые соли – электрофильные арилирующие агенты, фосфониевые соли в определенных условиях могут быть использованы как нуклеофильные арилирующие агенты. Обращение полярности арильного заместителя расширяет синтетическое использование иодониевых солей через их промежуточное превращение в фосфониевые соли, позволяя проводить реакции с электрофилами.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-33-90280

Список литературы

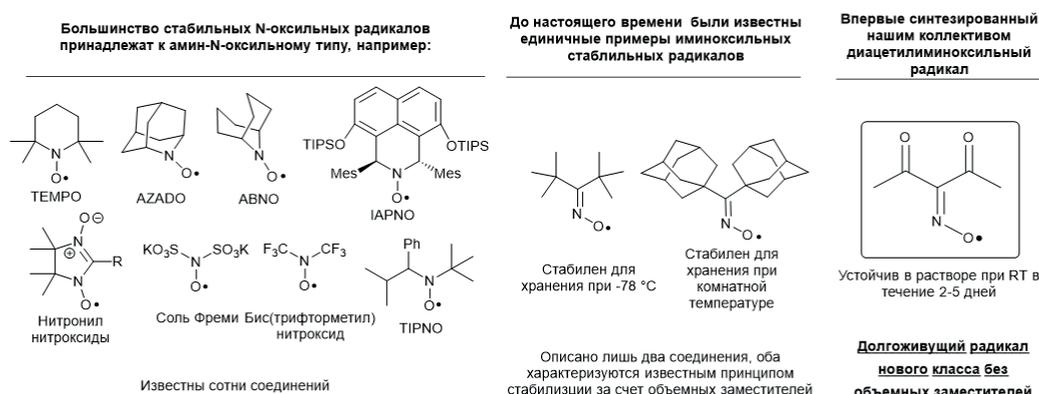
1. Bugaenko D.I., Yurovskaya M.A., Karchava A.V. Org. Lett., 2018, 20, 6389-6393
2. Bugaenko D.I., Volkov A.A., Livantsov M.V., Yurovskaya M.A., Karchava A.V. Chem. Eur. J., 2019, 25, 12502-12506

СЕЛЕКТИВНАЯ ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ИМИНОКСИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ

Будников А.С., Сегида О.О., Ластовко А.В., Крылов И.Б.

*Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва, Россия
119991, Россия, г. Москва, ул. Ленинский проспект, д. 47
e-mail: alsbudnikov@gmail.com*

N-Оксильные радикалы являются одним из наиболее богатых и широко применяемых классов органических свободных радикалов. Среди N-оксильных радикалов наиболее полно изучены амин-N-оксильные радикалы (содержащие алкильные или арильные заместители при атоме азота). Многие из этих соединений стабильны в чистом виде и коммерчески доступны. Эти радикалы находят широкое применение в органической химии (в качестве органокатализаторов процессов окисления, окислителей, перехватчиков свободных радикалов), биологии и медицине (в качестве антиоксидантов, спиновых меток, контрастных реагентов для МРТ) и в науках о материалах (в качестве медиаторов живой полимеризации, молекулярных магнитов). Менее исследованы реакционноспособные имид-N-оксильные радикалы, однако их высокая активность в реакциях отщепления атома водорода от органических субстратов обусловила их широкое применение в качестве катализаторов окисления и реагентов для окислительного C-O сочетания. Из этого ряда структурных типов N-оксильных радикалов выделяются иминоксильные (или оксимные) радикалы. До недавнего времени иминоксильные радикалы почти не находили синтетического применения, вероятно, из-за низкой стабильности большинства представителей этого типа радикалов.



В настоящей работе исследуются свойства диацетилиминоксильного радикала, недавно синтезированного нашим коллективом [1]. Данный радикал обладает выдающейся стабильностью, неожиданной для стерически незатрудненного иминоксильного радикала. Диацетилиминоксильный радикал выступает в роли окислителя и в то же время образует продукты C-O сочетания. Активность диацетилиминоксильного радикала открывает перспективы его применения в реакциях избирательного окисления одних положений органической молекулы с сохранением других незатронутыми.

Работа ведется при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых ученых МК-3613.2019.3.

Список литературы

I. B. Krylov, S. A. Paveliev, B. N. Shelimov, B. V. Lokshin, I. A. Garbuzova, V. A. Tafeenko, V. V. Chernyshev, A. S. Budnikov, G. I. Nikishin, A. O. Terent'ev, *Org. Chem. Front.*, **2017**, 4 (10), 1947-1957.

СЕЛЕКТИВНЫЙ МЕТАЛЛ-КАТАЛИЗИРУЕМЫЙ СИНТЕЗ ИНДОЛИН-2-ИЛМЕТИЛЕН- И ХИНОЛИН-3-ИЛФОСФОНАТОВ

Бычкова В.А., Митрофанов А.Ю., Белецкая И.П.

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, Москва
e-mail: polyanin_a@inbox.ru

Фосфоновые кислоты и их производные, ввиду их биологической активности, широко применяются в медицинской химии и агрохимии. Их эффективность обусловлена тем, что они могут выступать в биологических процессах как аналоги природных фосфатов, карбоксилатов, а также интермедиатов некоторых ферментативных процессов [1]. С другой стороны, внедрение фтора и перфторалкильных фрагментов приводит зачастую к увеличению биологической активности молекул вследствие изменения их липофильности, способности образовывать водородные связи, метаболической деградации [2]. Использование же сразу двух биологически активных групп в одном соединении является интересным и перспективным подходом в разработке биологически активных соединений.

В данной работе мы разработали методы синтеза CF_3 -замещённых индолин-2-илметилена и хинолин-3-илфосфонатов из 1-(2-аминофенил)-2,2,2-трифторэтанона и диэтилэтинилфосфонатов с использованием различных каталитических систем. Мы выяснили, что в данном случае, варьируя условия реакции, можно управлять направлением протекания процесса. Катализ комплексами меди приводил к CF_3 -замещённым индолин-2-илиденфосфонатам, тогда как катализ солями и комплексами серебра и золота давал CF_3 -замещённые хинолин-3-илфосфонаты (Рисунок 1). Оптимизировав условия реакций, мы синтезировали, выделили и охарактеризовали набор *Z*-диэтил(3-гидрокси-3-(трифторметил)индолин-2-илиден)метилфосфонатов с различными заместителями в положении 5 и диэтил-4-(трифторметил)хинолин-3-илфосфонатов с различными заместителями в положениях 2 и 6.

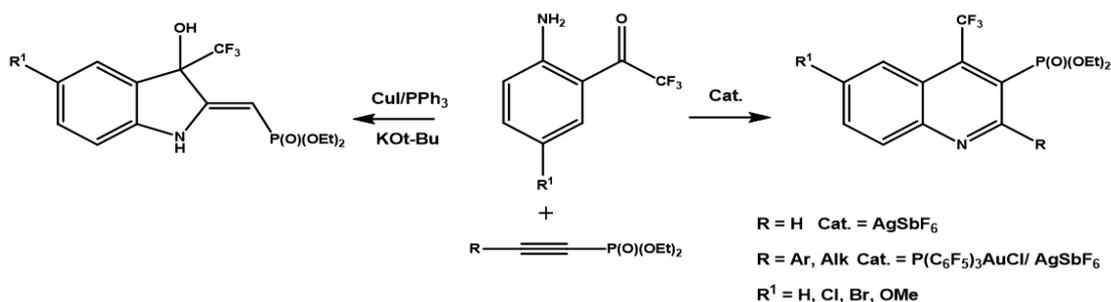


Рисунок 1

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (РНФ, проект № 19-73-00168).

Список литературы

1. Geoff H. Horsman, David L. Zechel. Phosphonate biochemistry // Chemical Reviews. 2017. V. 117. I. P. 5704-5783.
2. Jing Nie, Hong-Chao Guo, Dominique Cahard, Jun-An Ma. Asymmetric Construction of Stereogenic Carbon Centers Featuring a Trifluoromethyl Group from Prochiral Trifluoromethylated Substrates // Chemical Reviews. 2011. V. 111. I. 2. P. 455-529.

СИНТЕЗ (ГЕТ)АРЕН-АННЕЛИРОВАННЫХ АЗЕПИНОВ ИЗ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ ЦИКЛОПРОПАНОВ

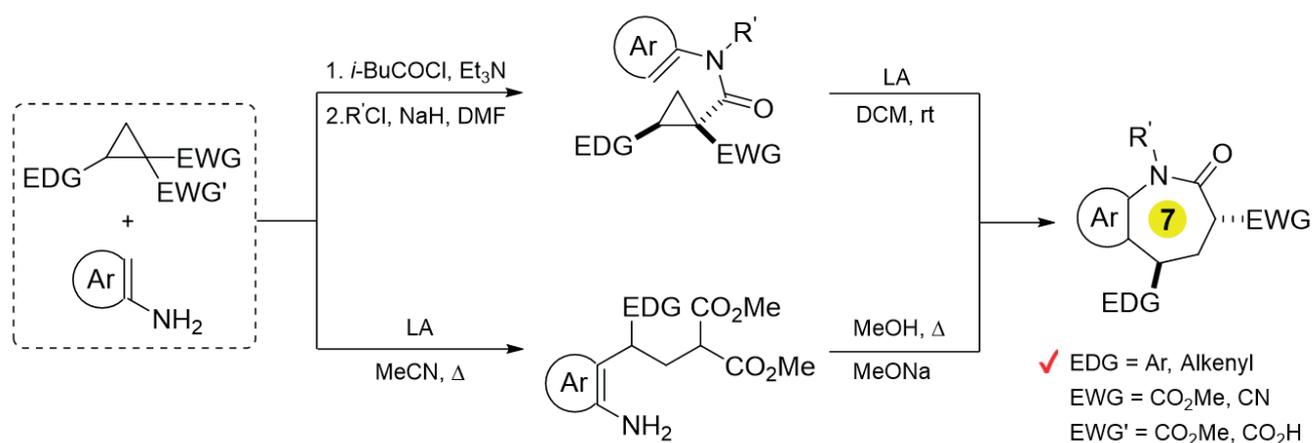
Варганова А.Е.,^{1,2} Плодухин А.Ю.,³ Трушков И.В.,² Иванова О.А.^{2,3}

¹ Российский Университет Дружбы Народов, Миклухо-Маклая 6, 117198, Москва, Россия

² Институт Органической Химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук, Ленинский проспект 47, 119991, Москва, Россия

³ Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, Ленинские Горы 1-3, 119991, Москва, Россия
e-mail: dubovaya3493@mail.ru

Донорно-акцепторные (ДА) циклопропаны являются важными строительными блоками в синтезе разнообразных карбо-, гетероциклов, включая сложные полициклические системы^{1,2}. Однако методы получения семичленных циклов на основе реакций с участием ДА циклопропанов на сегодняшний день представлены единичными примерами. Это связано в первую очередь с тем, что в условиях кинетического контроля образование семичленных циклов протекает существенно медленнее различных конкурирующих процессов. В данном исследовании мы разработали два новых удобных метода синтеза (гет)арен-аннелированных азепинов из ДА циклопропанов. Первый основан на получении *N*-алкил-*N*-(гет)арилциклопропанкарбоксамидов, содержащих при атоме С(2) трехчленного цикла донорный заместитель, а при атоме С(1) дополнительную акцепторную группу. При действии кислоты Льюиса такие анилиды выступают как енамиды, атакуя атомом углерода енаминного фрагмента электрофильный атом С(2) ДА циклопропана. Второй подход заключается в нуклеофильном раскрытии ДА циклопропана гетероароматическим соединением, выступающим в роли енамина, с последующей циклизацией в результате атаки амина на карбонильную группу.



Показано, что первый подход эффективно даёт целевые азепины при использовании широкого круга вторичных анилинов, а также производных 3-аминопиразола, при этом стереоселективность процесса эффективно контролируется временем реакции (*цис*-изомер образуется при кинетическом контроле, а *транс*-изомер при термодинамическом). Второй подход успешно применён для 3-аминопиразолов и производных 6-аминоурацила.

Работа выполнена при поддержке РФФ (грант № 18-13-00449).

Список литературы

- Schneider, T.F.; Kaschel, J.; Werz, D.B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5504.
- Ivanova, O.A.; Trushkov, I. V. *Chem. Rec.* **2019**, *19*, 2189.

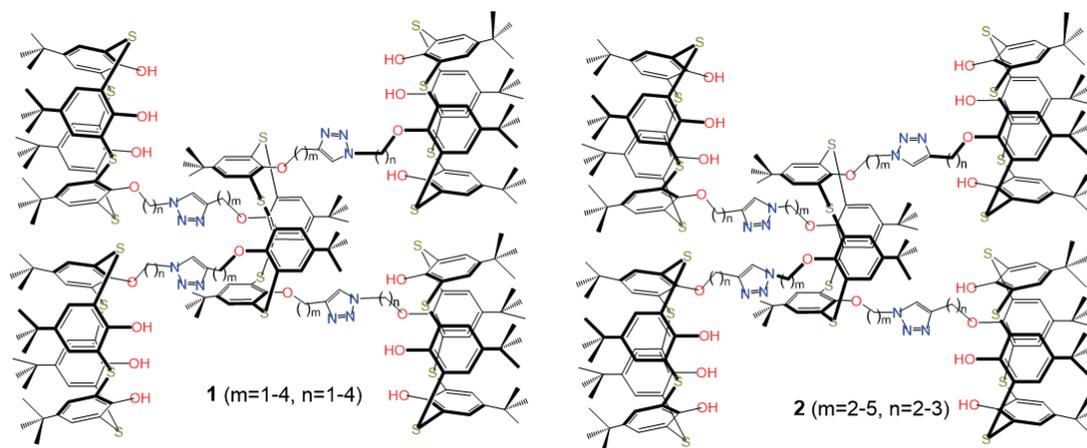
СИНТЕЗ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МУЛЬТИТИАКАЛИКС[4]АРЕНОВ И ИХ КОМПЛЕКСОВ С МЕТАЛЛАМИ

Галиева Ф.Б.^а, Лаишевцев А.И.^б, Миронова Д.А.^б, Муравьев А.А.^а, Соловьева С.Е.^{а,б}, Антипин И.С.^{а,б}

^а *Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова
ФИЦ Казанский научный центр РАН*

^б *Казанский (Приволжский) федеральный университет
galievafb@iopc.ru*

В последнее время особый интерес исследователей вызывает дизайн дендримерных структур на основе органических молекул. Данные системы позволяют увеличить число центров связывания в одной молекуле, что в свою очередь приводит к синергетическому эффекту в молекулярном распознавании. Доступной синтетической платформой для реализации этих задач являются тиакаликсарены, на основе которых могут быть созданы полимакроциклические лиганды, способные к образованию комплексов гость-хозяин различной топологии. В связи с этим целью данной работы является синтез мультитиакаликс[4]аренов дендримерного типа **1-2**, а также исследование комплексообразования и агрегации синтезированных новых производных и их комплексов гость-хозяин с ионами d- и f-элементов.



В настоящей работе был разработан универсальный подход к синтезу мультитиакаликс[4]аренов при использовании клик-реакции. В результате было выделено 24 новых соединения с различным числом метиленовых звеньев между центральным каликсареном-ядром и терминальными каликсаренами-дендронами, среди которых можно выделить два типа структур: пентакстиакаликсарены на основе тетразамещенных алкинильных прекурсоров и монозамещенных азидов **1** и обратный вариант – мультикаликсарены **2**, образованные из тетразамещенных азидных тиакаликсаренов и монозамещенных алкинов. Их структура была охарактеризована комплексом физико-химических методов [1]. Методами люминесцентного и УФ-титрования показано, что мультикаликсарены образуют люминесцентные комплексы с ионами тербия и диспрозия, а также комплексы с никелем и медью. Методом динамического светорассеяния установлено агрегационное поведение новых соединений.

Список литературы

1. Muravev A.A. et. al. *Macroheterocycles*, 2017, Т. 10, № 2, 203-214.

СИНТЕЗ 1-ЗАМЕЩЕННЫХ СЕМИТИОГЛИКОЛЬУРИЛОВ

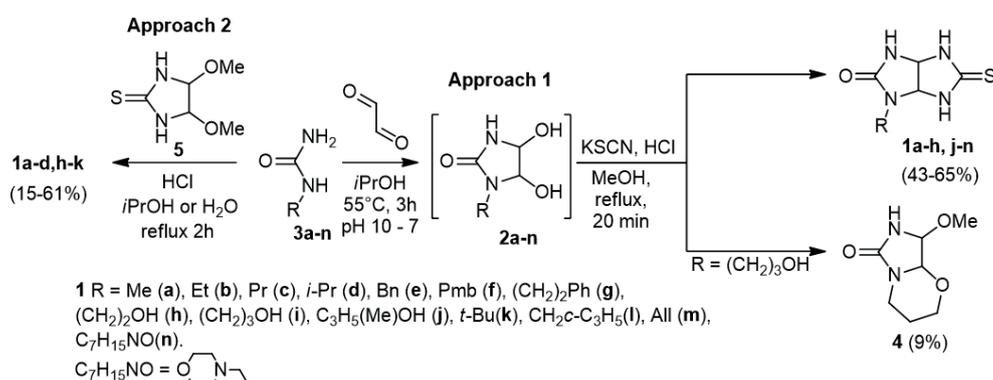
Галочкин А.А.,^{a,b} Баранов В. В.,^a Кравченко А.Н.^{a,c}

^aИнститут органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
119991 Москва, Ленинский просп. 47.

^bРоссийский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,
125047 Москва, Миусская пл., 9.

^cРоссийский экономический университет им. Г.В. Плеханова
117997 Москва, Стремянный пер., 36.
e-mail: 89163421033@mail.ru

Семиотиогликольурилы и их производные в настоящее время применяются в органическом синтезе как билдинг-блоки для получения семиотиобамбусурилов, различных три- и полициклических соединений, имино- и семиселеногликольурилов. Из всего разнообразия этого класса соединений, синтез 1-монозамещённых тиогликольурилов представлен всего 3 примерами, хотя C=S и 3 свободные NH-группы дают богатые возможности для преобразования 1-замещённых семиотиогликольурилов. Эта работа посвящена разработке наиболее эффективного и общего подхода к синтезу 1-замещённых семиотиогликольурилов **1a-n**



Ранее в нашей лаборатории была показана принципиальная возможность синтеза целевых соединений **1** на основе 1-(циклогексил)-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов (ДГИ) **2** с KSCN в присутствии HCl (подход 1) или 4,5-диметоксиимидазолидин-2-тиона **5** с метил(изопропил)мочевинами (подход 2).

Для получения неизвестных ранее ДГИ детально изучили реакции мочевины с глиоксалем. На примере ПМР-мониторинга конденсации этилмочевины **3b** с тример дигидратом глиоксала при pH 10 установлено, что при нагревании реакционной массы до 55°С в течение 3 ч происходит полная конверсия этилмочевины **3b** в ДГИ **2b**, поэтому на второй стадии в реакции с KSCN с HCl использовали ДГИ **2b** без выделения. Получили целевой семиотиогликольурил **1b** с выходом 58%. В аналогичных условиях синтезировали целевые соединения **2a, c, h, j, n**. Из-за плохой растворимости мочевины **3e-g** в воде реакции проводили в изопропанол. Семиотиогликольурилы **1a-h, j, n** синтезированы с выходами 43-65%. При проведении реакции с 1-(3-гидроксипропил)мочевинной **3i** в реакционной массе не было обнаружено следов целевого семиотиогликольурила **1i**, однако удалось выделить имидазооксазин **4**.

Изучение второго подхода показало, что он может быть использован для синтеза ограниченного числа семиотиогликольурилов: **1a-d, h-k** (15-61%): конденсация мочевины **3e-g** с соединением **5** не приводили к образованию соответствующих семиотиогликольурилов **1e-g**.

В результате проведенных исследований впервые разработан общий 2-х стадийный one pot метод синтеза недоступных ранее 1-замещённых семиотиогликольурилов на основе простых реагентов: мочевины, глиоксала и KSCN.

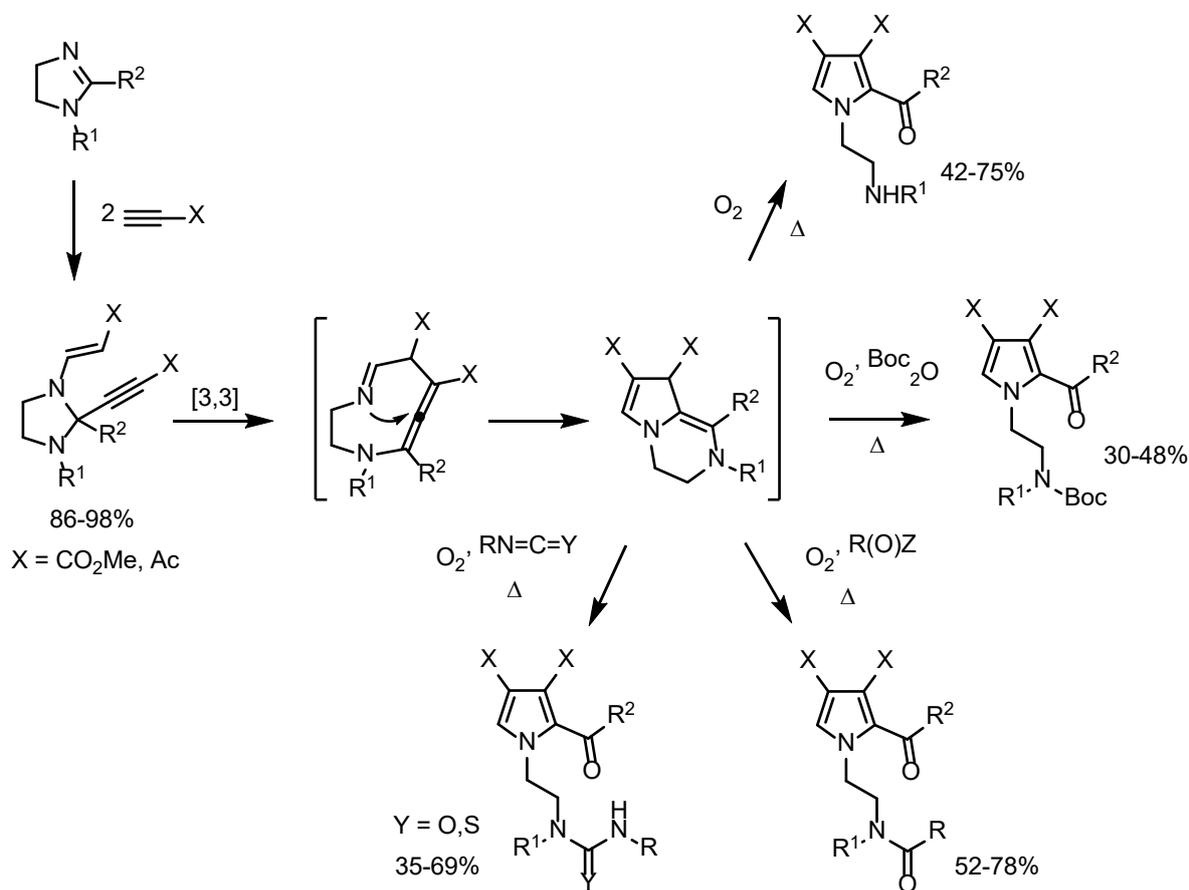
ДОМИНО РЕАКЦИИ В СИНТЕЗЕ ПОЛИЗАМЕЩЕННЫХ ПИРРОЛОВ

Голубенкова А.С., Голанцов Н.Е.

*Российский университет дружбы народов, Москва, Россия
e-mail: aleksandra.golubenkova@mail.ru*

Создание новых экономичных и экологичных подходов к синтезу различных гетероциклических систем представляет собой важнейшую задачу современной химии. Азотсодержащие гетероциклы, в частности пирролы, остаются важнейшим источником для поиска новых биологически активных веществ. Кроме того, полизамещенные пирролы широко распространены среди природных соединений, в числе которых были обнаружены вещества, проявляющие антимикробную, противовоспалительную и противоопухолевую активности.

В настоящей работе была изучена псевдотрехкомпонентная реакция 1,2-дизамещенных-2-имидазолинов с терминальными электронодефицитными алкинами, приводящая к тетразамещенным имидазолидинам, а также аэробные домино-трансформации последних в полизамещенные пирролы.



Превращение имидазолидинов в соответствующие пирролы включает [3,3]-сигматропную перегруппировку, протекающую в условиях термической активации, последующую внутримолекулярную нуклеофильную атаку атома азота по алленовому фрагменту, миграцию протона, окисление электроноизбыточной двойной связи кислородом воздуха с расщеплением шестичленного цикла, а также взаимодействие высвобождающейся аминогруппы с подходящим электрофильным реагентом – Boc₂O, ангидридом, хлорангидридом, цианатом или тиоцианатом – при наличии одного.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 19-03-00502).

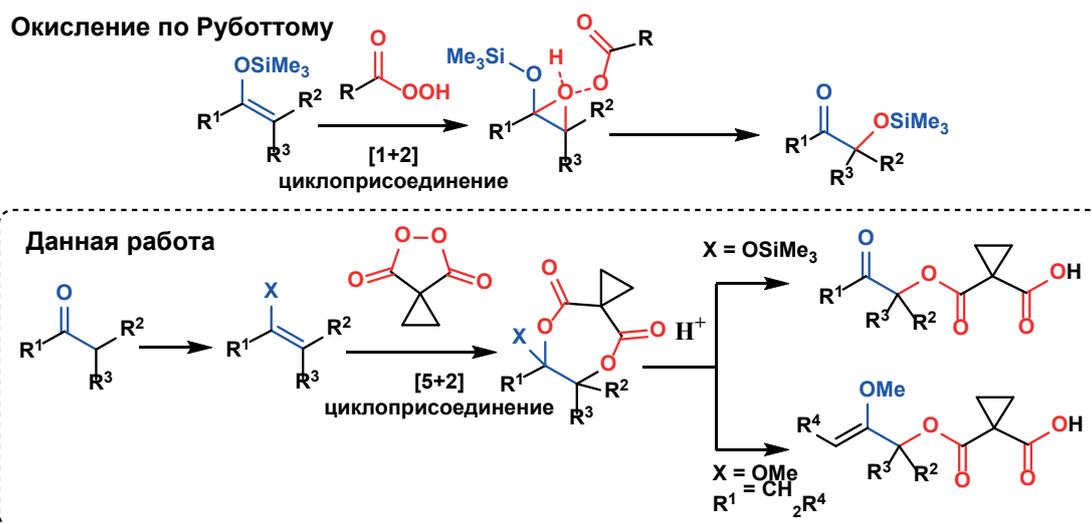
ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ С-О СОЧЕТАНИЕ МАЛОНИЛ ПЕРОКСИДОВ С ЭФИРАМИ ЕНОЛОВ

Горлов Е.С., Нестерова А.Д., Виль В.А., Терентьев А.О.

*Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН
e-mail: grlv.evgeny@gmail.com*

Построение химических связей с помощью окислительного кросс-сочетания является перспективным направлением современной органической химии. Образование новой связи происходит с высокой атомной эффективностью и не требует введения дополнительных функциональных групп.

Идея настоящей работы заключается в использовании малонил пероксидов [1, 2] как окислителей и реагентов для С-О сочетания в реакциях с метиловыми и силиловыми эфирами енолов. Несмотря на возможность протекания традиционного гидросилирования по Руботтому, в оптимизированных условиях протекает исключительно окислительное С-О сочетание. Ключевая стадия обнаруженного процесса – окислительное [5+2] циклоприсоединение малонил пероксидов к эфирам енолов. В результате реакции сочетания силиловых эфиров енолов образуются ацилоксикетоны со свободной карбоксильной группой. Катализируемое кислотой сочетание с метиловыми эфирами енолов приводит к уникальным продуктам, в которых сохраняется легко окисляемый енольный фрагмент. [3]



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 18-33-00651.

Список литературы

1. Terent'ev A. O., Vil' V. A., Gorlov E. S., Nikishin G. I., Pivnitsky K. K., Adam W. // J. Org. Chem. – 2016. – V. 81. – I. 3 – P. 810–823.
2. Terent'ev A. O., Vil' V. A., Gorlov E. S., Rusina O. N., Korlyukov A. A., Nikishin G. I., Adam W. // ChemistrySelect. – 2017. – V. 2. – I. 11 – P. 3334–3341.
3. V. A. Vil', E. S. Gorlov, O. V. Bityukov, Y. A. Barsegyan, Y. E. Romanova, V. M. Merkulova, A. O. Terent'ev // Adv. Synth. Cat. – 2019. – V. 361. – P. 3173–3181.

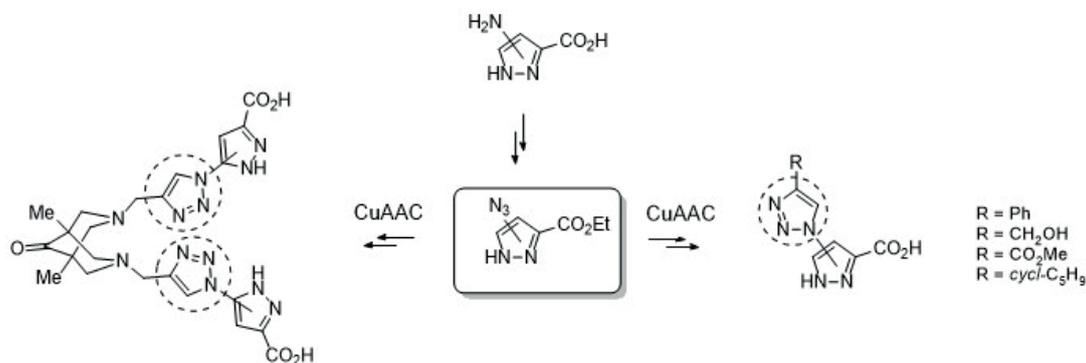
СИНТЕЗ НОВЫХ АЗИДОВ И ТРИАЗОЛОВ НА ОСНОВЕ 1Н-ПИРАЗОЛ-3(5)-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Далингер А.И., Вацадзе С.З.

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, 119991, Россия
e-mail: dal1995@mail.ru

Ранее нами была показана возможность использования изомерных N-замещенных 5(3)-арил(гетарил)-1H-пиразол-(5)3-карбоновых кислот в качестве лигандов для создания высоколюминесцентных комплексов лантанидов [1,2].

Целью данной работы [3] было получение новых лигандов на основе 1H-пиразол-3(5)-карбоновых кислот, содержащих в 3(5) и 4 положениях триазольный фрагмент. Отдельной задачей было изучение возможности конъюгации фрагментов пиразолкарбоновых кислот с различными каркасными структурами для создания полихелатирующих лигандов, которые могут найти применение в медицинской химии и металлокомплексном катализе.



В синтезе триазолов качестве 1,3-диполей использовались впервые полученные нами 3(5)-азидо- и 4-азидо-1H-пиразол-5-карбоновые кислоты. В качестве ацетиленовых производных были выбраны различные по электронным и пространственным свойствам ацетилены. Для получения конъюгированных бис-пиразолкарбоксилатов в качестве ацетиленовой компоненты использовался N,N-бис-пропаргилированный биспидин.

Нами были разработаны методы синтеза ранее неизвестных N-незамещенных 3(5)- и 4-азидо-1H-пиразол-5(3)-карбоновых кислот из соответствующих доступных аминопроизводных с высокими выходами.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 19-73-20090).

Список литературы

1. Utochnikova V. V. et al. Lanthanide pyrazolecarboxylates for OLEDs and bioimaging // *J. Lumin.* 2018. Vol. 202. P. 38–46.
2. Utochnikova V. V. et al. Brightly luminescent lanthanide pyrazolecarboxylates: Synthesis, luminescent properties and influence of ligand isomerism // *J. Lumin.* Elsevier B.V., 2019. Vol. 205, № April 2018. P. 429–439.
3. Далингер А.И., Медведько А.В., Балалаева А.И., Вацадзе И.А., Далингер И.Л., Вацадзе С.З. Синтез новых азидов и триазолов на основе 1H-пиразол-3(5)-карбоновых кислот // *ХГС*, в печати.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ НАФТОХИНОНА С ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Даниленко Н.В.¹, Щепеткин И.А.², Хлебников А.И.¹

¹Научно-образовательный центр Н.М.Кижнера,
Томский политехнический университет, Томск 634050, Россия

²Отделение микробиологии и иммунологии,
Университет штата Монтана, Бозмен, США
e-mail: nadezhda.dani@gmail.com

Производные нафтохинона обладают разнообразными фармакологическими свойствами, включая противомикробный, противовирусный, противовоспалительный и противоопухолевый эффекты, и являются перспективными соединениями для разработки противоопухолевых агентов [1]. Исследования показали, что эти соединения могут действовать как ингибиторы ДНК топоизомераз и Cdc25 фосфатаз, участвующих в регуляции клеточного цикла нормальных и опухолевых клеток [2]. Поэтому актуальной задачей является оценка цитотоксичности производных нафтохинона, а также исследование взаимодействия соединений с белком Cdc25B [3].

Нами были получены производные нафтохинона, имеющие заместители в положениях 2 и 3 (схема 1). Проведено исследование методом DFT этих соединений с целью определить характеристики их электронной структуры, влияющие на цитотоксичность. Оптимизацию геометрии молекул выполняли с использованием функционала BP86 в базе def2-TZVPP, что позволяет получить хорошие результаты для геометрии органических соединений [4]. Затем при найденном геометрическом строении рассчитывали электронную структуру с функционалом ωB97X-D3 в базе 6-311++G(3df,3pd) для уточнения значений орбитальных энергий. Также этот ряд нафтохинонов был исследован методом молекулярного докинга в белок Cdc25B (код PDB: 1QB0).

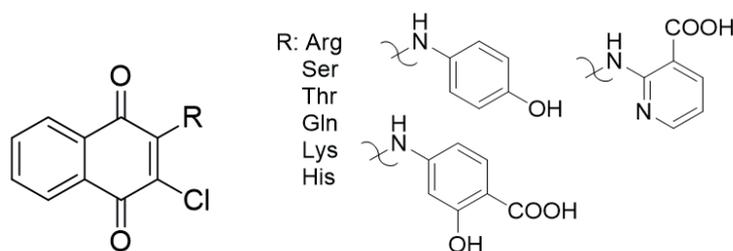


Схема 1

Было выявлено, что электронные свойства, отражающие возможность принимать электрон (E(LUMO), вертикальное сродство к электрону) и общую химическую реакционную способность (ω), являются наиболее важными переменными, связанными с цитотоксической активностью изученных нами производных нафтохинона. Все активные соединения расположены внутри сайта связывания рядом с остатком Cys473, что благоприятно для переноса электронов с атома серы цистеина на низшую свободную молекулярную орбиталь (LUMO) нафтохинона. Биологические исследования показали, что наибольшей цитотоксичностью обладают производные с фенольным гидроксилом.

Список литературы

1. Bhasin, D., S. N. Chettiar, J. P. Etter, M. Mok and P. K. Li, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2013, 21(15): 4662-4669.
2. Song, G. Y., Y. Kim, X. G. Zheng, Y. J. You, H. Cho, J. H. Chung, D. E. Sok and B. Z. Ahn, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2000, 35(3): 291-298.
3. Schepetkin I.A., Karpenko A.S., Khlebnikov A.I., Shibinskaya M.O., Levandovskiy I.A., Kirpotina L.N., Danilenko N.V., Quinn M.T., *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2019, 183.
4. Weigend, F. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2006, 8, 1057.

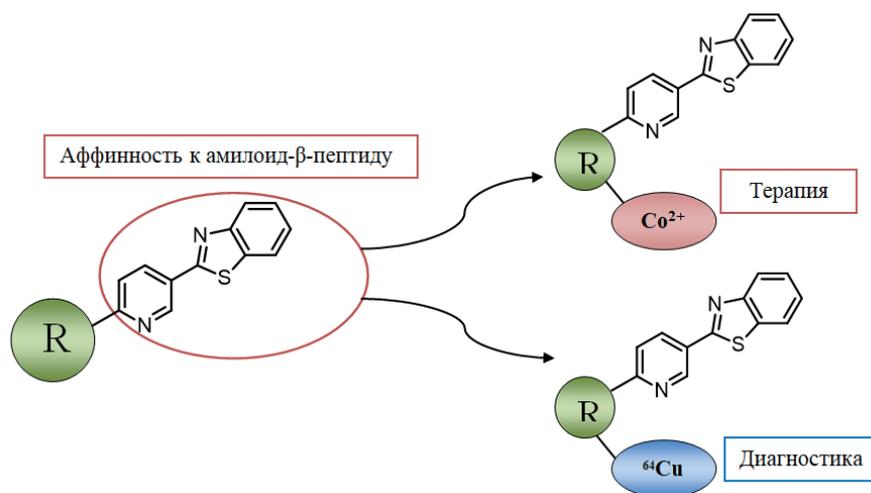
НОВЫЕ МЕТАЛЛОСОДЕРЖАЩИЕ АГЕНТЫ НА ОСНОВЕ 2-ТИОИМИДАЗОЛОНОВ ДЛЯ ТЕРАПИИ И ПЭТ-ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Дашкова Н.С., Красновская О.О., Белоглазкина Е.К.

*МГУ им. М. В. Ломоносова, химический факультет, 119234, Москва, Ленинские Горы, 1, стр. 3
e-mail: nata.dashkova1996@mail.ru*

На сегодняшний день болезнь Альцгеймера является наиболее распространенной формой деменции, слабо поддающейся терапии. Патологическим маркером болезни Альцгеймера является образование β -амилоидных бляшек в головном мозге. Известно, что препараты на основе ^{64}Cu обладают сродством к амилоид- β -пептиду, позволяя использовать их для диагностики, а соединения Co проявляют антиамилоидную активность, что позволяет применять их для терапии болезни Альцгеймера.

Нами был предложен подход по созданию новых терапевтических и диагностических агентов для терапии и диагностики болезни Альцгеймера путем создания конъюгатов соединений, применяющихся в клинической практике, с 2-тиоимидазолоном и их дальнейшее комплексообразование с Co(II) и $^{64}\text{Cu(II)}$, что позволит применять данные соединения для терапии и диагностики болезни Альцгеймера. В качестве соединений, подвергающихся модификации, были выбраны лиганды на основе бензотиазола, стирилпиридина и хинолина как наиболее удобные в синтетическом плане.



Список литературы

1. Lachlan E. McInnes, *Inorg. Chem.*, 2019, 58, 3382–3395.
2. James L. Hickey, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, 135, 16120–16132.
3. Vijaya B. Kenche, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013, 52, 3374–3378.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОДНОГО ХЛОРИРОВАНИЯ РЕСВЕРАТРОЛА МЕТОДАМИ ГХ И ВЭЖХ-МС/ВР

Детенчук Е.А.^{1*}, Требше П.², Покрышкин С.А.³, Лебедев А.Т.^{1,3}

¹Химический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова,
Ленинские Горы 1/3, Москва 119991, Российская Федерация

²Faculty of Health Sciences, University of Ljubljana, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana, Slovenia

³Центр коллективного пользования «Арктика», Северный (Арктический) Федеральный университет.

Наб. Северной Двины 17.Архангельск, 163002, Российская Федерация

e-mail: helen-detchuk@mail.ru

Одной из важнейших стадий водоподготовки является ее обеззараживание. Самый распространенный метод для устранения микроорганизмов на сегодняшний день - это хлорирование. Несмотря на то, что хлорирование устраняет основную угрозу для здоровья человека – бактериологическую, реакции активного хлора с растворенными в воде веществами как природного, так и антропогенного происхождения, могут приводить к соединениям, которые обладают высокой токсичностью.

В данной работе было исследовано водное хлорирование природного антиоксиданта – ресвератрола. Проблемой является невысокая стабильность соединения и его многочисленные продукты трансформации, действие которых на живые организмы до конца не изучено. Методами газовой и высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения было идентифицировано свыше 80 соединений, включая значительное число галогенпроизводных. Изучив все хлорированные продукты, можно представить основные пути трансформации ресвератрола на схеме 1.

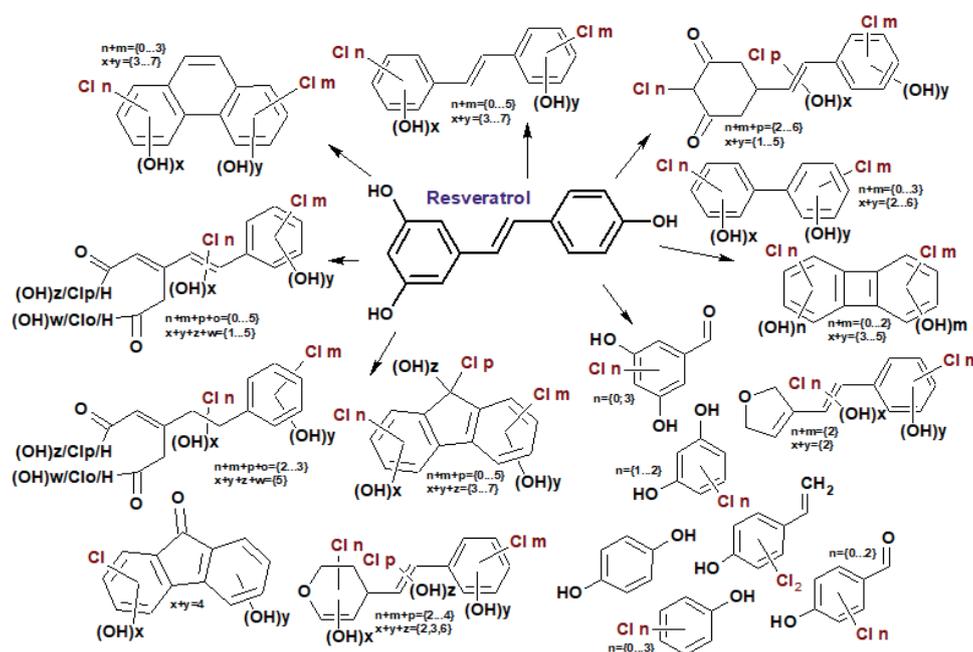


Схема 1. Основные пути трансформации ресвератрола.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 19-33-90042\19).

ФОТОРЕДОКС–КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ГИДРОСУЛЬФОНИЛИРОВАНИЕ АРИЛАЛЛЕНОВ

Детистова Г.И., Стороженко О.А., Феста А.А., Воскресенский Л.Г.

*Российский университет дружбы народов, Москва, Россия
e-mail: Galinka5210@rambler.ru*

Использование возобновляемого ресурса видимого света для проведения химических реакций привлекает значительное внимание научного сообщества, так как позволяет осуществлять интересные превращения в мягких и экологичных условиях. [1,2] В данном исследовании нами был разработан новый фотокаталитический подход к синтезу ценного класса органических соединений - винилсульфонов. Так, облучение зеленым светом арилалленов в присутствии различных сульфитов и эозина Y в смеси ДМФА-ТФЭ в атмосфере азота приводит к регио- и диастереоселективному образованию индолил- и арилзамещенных винилсульфонов.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 18-33-20040 мол_a_вед).

Список литературы

1. N. A. Romero, D. A. Nicewicz, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075–10166;
2. D. A. Nicewicz, T. M. Nguyen, *ACS Catal.* **2014**, *4*, 355-360

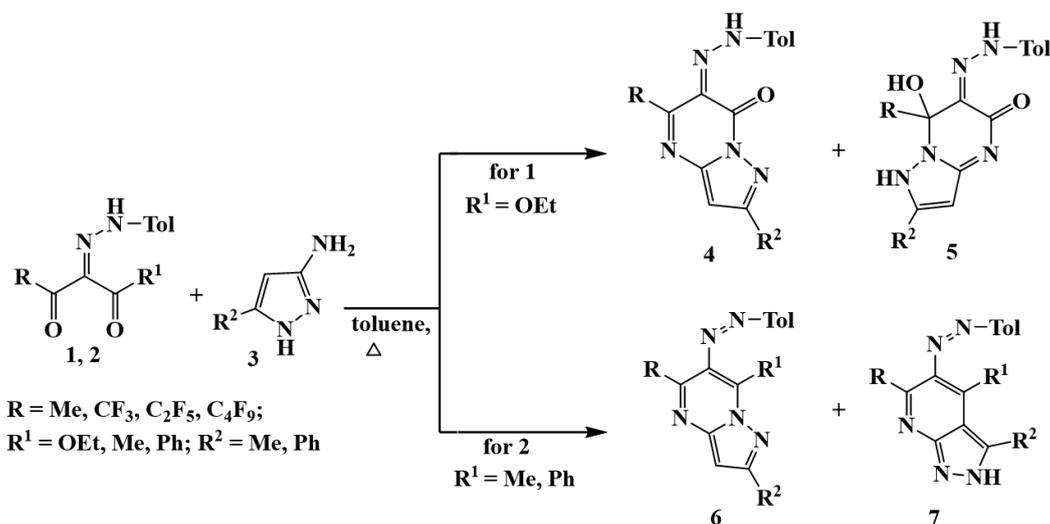
КОНКУРЕНТНЫЕ МАРШРУТЫ ЦИКЛИЗАЦИИ 2-АРИЛГИДРАЗОНО-1,3-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С 3-АМИНОПИРАЗОЛАМИ

Елькина Н.А., Щегольков Е.В., Бургарт Я.В., Салоутин В.И.

ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения РАН
620990, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, 22/Академическая, 20
e-mail: natali741258@mail.ru

В докладе обсуждаются конкурентные маршруты циклизации 2-арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений **1, 2** с 3-аминопиразолами **3**. Найдено, что взаимодействие 2-толилгидразилидензамещенных ацетоуксусного и трифторацетоуксусного эфиров **1** с 3-амино-5-пиразолами **3** приводит к образованию пиразоло[1,5-*a*]пиримидин-7-онов **4**. Пентафторэтил-содержащий 3-оксоэфир **1** реагирует с 3-амино-5-метилпиразолом аналогичным образом, однако из его реакции с 3-амино-5-фенилпиразолом наряду с пиразолопиримидин-7-оном **4** выделен 7-гидроксидигидропиразоло[1,5-*a*]пиримидин-5-он **5** в качестве минорного продукта. Для 3-оксоэфира, имеющего нонафторбутильный остаток, неселективное прохождение циклизации наблюдается при взаимодействии как с метил-, так и с фенилпиразолами. В этих реакциях 3-аминопиразолы **3** реагируют как N,N-динуклеофилы, взаимодействуя с неэквивалентными карбонильными центрами 3-оксоэфиров **1** разным способом.

В отличие от превращений 2-толилгидразоно-3-оксоэфиров **1**, реакции 2-арилгидразоно-1,3-дикетонов **2** с 3-аминопиразолами **3** протекают с образованием пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов **6** как продуктов N,N-циклизации и/или пиразоло[3,4-*b*]пиридинов **7** как продуктов C,N-циклизации. При этом отмечена тенденция преимущественной гетероциклизации метил-содержащих 2-арилгидразоно-1,3-дикетонов **2** в пиразолопиримидины **6**, а фенил-замещенных аналогов **2** - в пиразолопиридины **7**, хотя во всех случаях они реагировали с NH₂-группой динуклеофила **3** по полифторацильному заместителю.



При изучении биологических свойств полученных гетероциклов выявлено эффективное анальгетическое действие 5-полифторалкилпиразоло[1,5-*a*]пиримидинов **4** на уровне препаратов сравнения анальгин и диклофенак в тесте «горячая пластина» на крысах линии SD. Исследование острой токсичности на мышах линии CD-1 показало, что данные соединения в дозе 150 мг/кг не токсичны.

Работа выполнена при финансовой поддержке программ УрО РАН №18-3-3-12, № №18-3-3-13

ЭЛЕКТРОФИЛЬНАЯ АКТИВАЦИЯ 1,5-ДИАРИЛПЕНТ-4-ЕН-2-ИН-1-ОНОВ В $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$

Заливацкая А.С.^{1,2}, Голованов А.А.³, Васильев А.В.^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский государственный университет

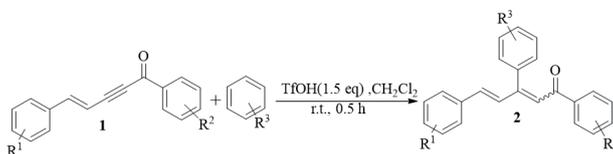
² Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет

³ Тольяттинский государственный университет

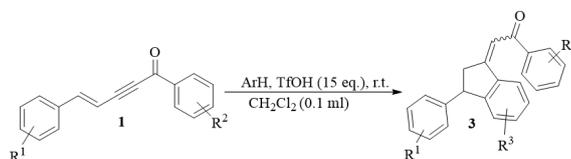
e-mail: anansaaaw@mail.ru

В настоящее время увеличилось число работ, посвященных методам синтеза на основе енинонов.¹ Это связано с тем, что такие сопряженные непредельные структуры являются полифункциональными и реакционноспособными субстратами. Сопряженные пент-4-ен-2-ин-1-оны **1** ранее не были подробно изучены.

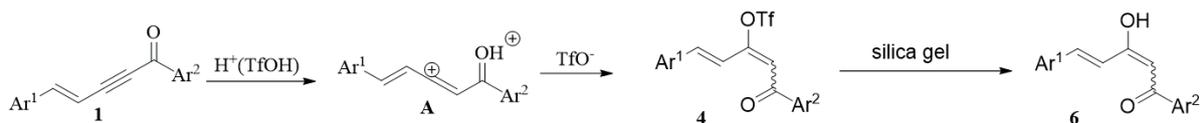
Найдено, что 1,5-диарилпент-4-ен-2-ин-1-оны **1** под действием 1.5 экв $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ (TfOH) в реакции с аренами при комнатной температуре дают продукты присоединения арена по тройной связи - 1,3,5-триарилпент-2,4-диен-1-оны **2**.



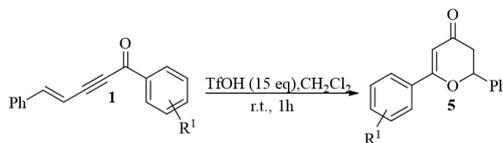
Далее было показано, что под действием избытка TfOH (15 экв.) ениноны **1** в реакции с аренами при комнатной температуре переходят в 1-арил-2-(3-арилиндан-1-илиден)этан-1-оны **3**.



Ениноны **1** под действием 1.5 экв $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ при комнатной температуре дают, вероятно, смеси изомеров соответствующих трифлатов **4**. Однако, выделить их не удалось из-за их низкой устойчивости.



Под действием избытка TfOH (15 экв.) при комнатной температуре ениноны **1** переходят в дигидропираноны **5**.



Список литературы

- Golovanov A.A., Odin I.S., Zlotski S.S. Conjugated enynones: preparation, properties and applications in organic synthesis.// *Russ. Chem. Rev.*, 2019, Vol. 88. №3. P. 280-318.

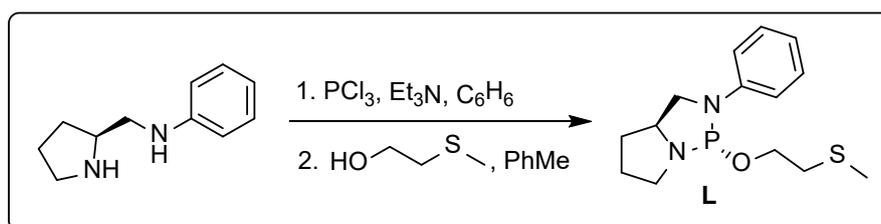
ПЕРВЫЙ *P,S*-БИДЕНТАТНЫЙ ДИАМИДОФОСФИТНЫЙ ЛИГАНД В Pd-КАТАЛИЗИРУЕМОМ АСИММЕТРИЧЕСКОМ АЛЛИЛИРОВАНИИ

Зимарев В.С., Гулюкина Н.С.

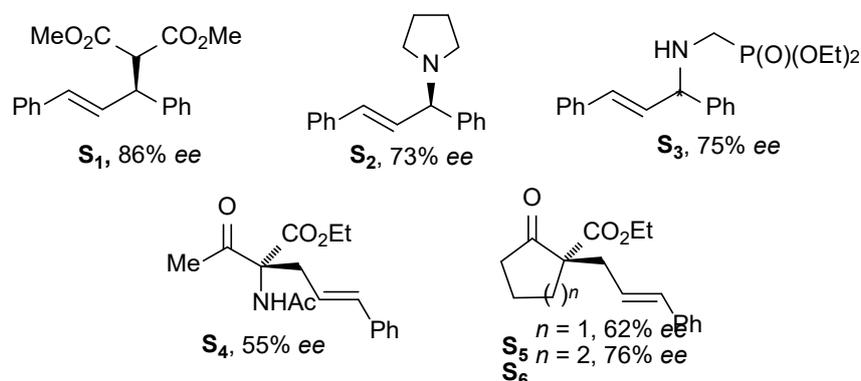
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва
e-mail: zimarjovvladislav@gmail.com

Среди хиральных фосфорсодержащих лигандов диамидофосфиты представляют собой многообещающую группу асимметрических индукторов со значительными преимуществами (по сравнению с фосфинами). Эти соединения могут быть получены с помощью модульного подхода взаимодействием хиральных диаминов и спиртов с галогенидами фосфора, а тонкая настройка их донорно-акцепторных и стерических свойств может быть осуществлена подбором соответствующих исходных соединений.^[1] Введение в состав лиганда дополнительного *S*-донорного центра открывает новые возможности, поскольку *P,S*-лиганды обладают выраженной хелатообразующей способностью, различающимися *транс*-эффектом и стерическими требованиями *P*- и *S*-донорных центров, а *S*-атом становится хиральным при координации с металлом.^[2]

Из доступных исходных соединений нами получен первый представитель *P,S*-бидентатных лигандов – **L**, содержащий диамидофосфитный *P**-донорный центр и экзоциклический фрагмент тиоэфира. Жесткий (5*S*)-3-фенил-1,3-дизаза-2-фосфабицикло-[3.3.0]октановый цикл обеспечивает закрепление атома фосфора в (*R*)-конфигурации.



Лиганд **L** обеспечивает до 86% *ee* в Pd-катализируемом алкилировании *rac*-(*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилалонатом (продукт **S**₁), а также до 73% и 75% *ee* при аминировании этого субстрата пирролидином или диэтил(аминометил)фосфонатом (продукты **S**₂ и **S**₃ соответственно). В Pd-катализируемом алкилировании циннамилацетата β-кетоэфирами достигнуты значения до 76% *ee* (продукты **S**₄, **S**₅ и **S**₆). Во всех случаях в качестве предкатализатора использовался [Pd(π -аллил)Cl]₂.



Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 19-13-00197).

Список литературы

1. M. J. Bravo, R. M. Ceder, A. Grabulosa, G. Muller, M. Rocamora, M. Font-Bardia, J. Organomet. Chem., 2017, 830, 42
2. J. Margalef, C. Borrás, S. Alegre, E. Alberico, O. Pamies, M. Dieguez, ChemCatChem, 2019, 11, 2142

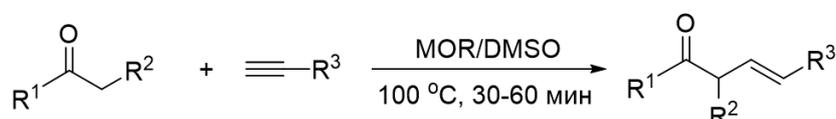
β,γ-ЭТИЛЕНОВЫЕ КЕТОНЫ: СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ С УГЛЕРОД-ЦЕНТРИРОВАННЫМИ ЭЛЕКТРОФИЛАМИ

Иванова Е.В., Шабалин Д.А.

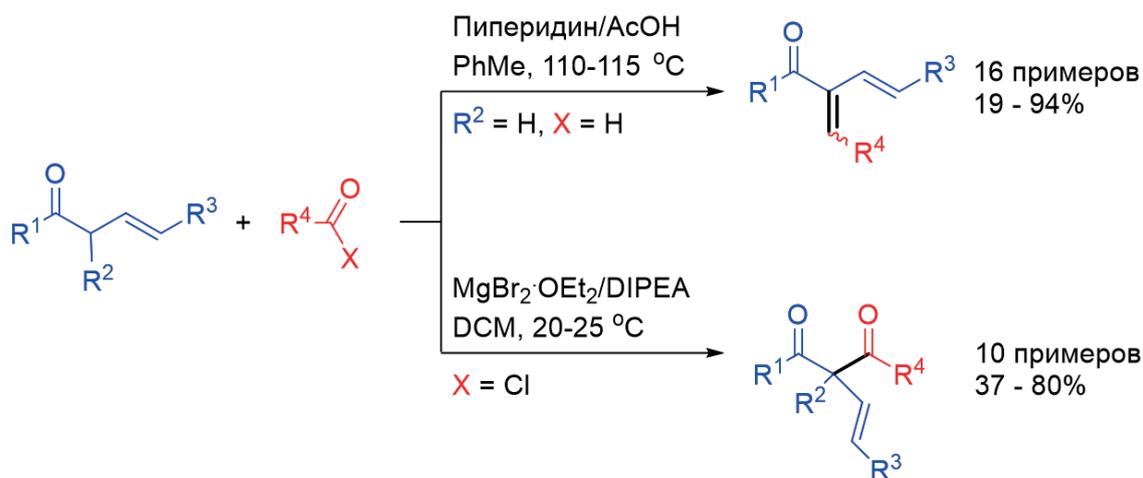
*Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской Академии наук,
e-mail: e_ivanova@irioch.irk.ru*

Одной из актуальных задач современной органической химии является поиск новых атом-экономных реакций образования углерод-углеродных связей с использованием доступных исходных веществ и простых каталитических систем.

Недавно была открыта новая общая реакция образования углерод-углеродной связи – регио- и стереоселективное нуклеофильное присоединение кетонов к арил- и гетарилацетиленам [1]. В результате, труднодоступные β,γ-этиленовые кетоны – реакционноспособные строительные блоки органического синтеза – стали абсолютно доступными и активно применяются в сборках сложных молекулярных структур [2].



В докладе обсуждаются первые результаты по использованию β,γ-этиленовых кетонов как нуклеофильных реагентов в реакциях с углерод-центрированными электрофилами. Найдено, что конденсация β,γ-этиленовых кетонов с альдегидами протекает региоселективно в условиях реакции Кнёвенагеля с образованием малоизученных полисопряженных 2-ацилбутадиенов [3]. В случае более активных хлорангидридов карбоновых кислот высокая степень хемо- и региоселективности и высокие выходы 2-стирил-1,3-дикетонов обеспечиваются в условиях «мягкой енолизации».



Таким образом, реакции β,γ-этиленовых кетонов (аддуктов кетонов и ацетиленов) с углерод-центрированными электрофилами становятся основой для региоселективного синтеза 2-ацилбутадиенов и 2-стирил-1,3-дикетонов – полиненасыщенных соединений, перспективных интермедиатов тонкого органического синтеза.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант № 18-33-00100.

Список литературы

1. Trofimov B.A.; Schmidt E.Yu.; Zorina N.V.; Ivanova E.V.; Ushakov I.A. J. Org. Chem. **2012**, 77, 6880.
2. Trofimov B.A.; Schmidt E.Yu. Acc. Chem. Res. **2018**, 51, 1117.
3. Shabalin D.A.; Ivanova E.V.; Ushakov I.A.; Schmidt E.Yu.; Trofimov B.A. Synthesis **2019**, 51, 3825.

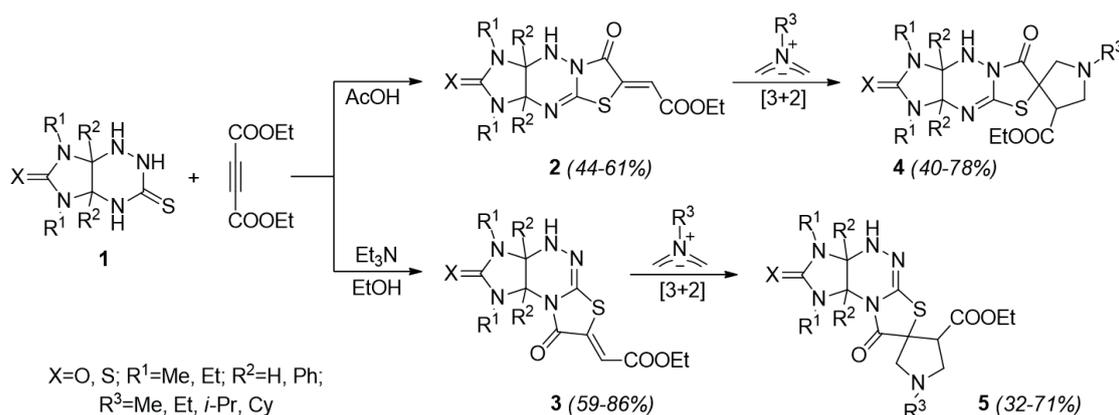
СТЕРЕОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ [3+2]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ (2-ОКСОЭТИЛИДЕН) ИМИДАЗОТИАЗОЛОТРИАЗИНОВ С АЗОМЕНИЛИДАМИ

Измestьев А.Н., Газиева Г.А.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
e-mail: nebeli@mail.ru

Высокий интерес исследователей в области медицинской химии к спироциклическим производным оксиндола вызван высокоизбирательным действием таких соединений на ряд биологических мишеней. Существующие методы построения таких соединений, в первую очередь реакции [3+2]-циклоприсоединения [1], позволяют получать целевые структуры в виде смеси регио- и диастереомеров или, протекая селективно, приводят к единственным стереоизомерам, лишая возможности проводить процесс стереорегулируемым образом [2].

В предлагаемой к докладу работе данная проблема решается использованием в качестве исходных субстратов имидазо[4,5-с]триазинов **1** [3], которые содержат несколько нуклеофильных центров и могут быть легко модифицированы действием диэтилацетиленкарбоксилата с образованием каждого из двух региоизомерных производных имидазотиазоло[3,2-*b*]триазина и имидазотиазоло[2,3-*c*]триазина **2** и **3** в зависимости от выбранных условий.



Показано, что синтезированные соединения **2** и **3** вступают в трехкомпонентные реакции [3+2]-циклоприсоединения с азоменилидами, генерируемыми *in situ* из *N*-алкилглицинов и карбонильных соединений (параформа и изатина) с образованием спиро- и диспирочлененных полигетероциклических соединений. Изучены стереохимические особенности процесса циклоконденсации в зависимости как от строения исходных диполярофилов, так и от стерической нагрузки присоединяемых диполей.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №18-33-01035

Список литературы

1. Scheidt K.A. and Galliford C.V., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8748–8758.
2. A.N. Izmet'sev, G.A. Gazieva, N.V. Sigay, S.A. Serkov, V.A. Karnoukhova, V.V. Kachala, I.E. Zanin, A.N. Kravchenko, N.N. Makhova, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2016**, *12*, 2240–2249.
3. Сигачев А.С., Кравченко А.Н., Беляков П.А., Лебедев О.В., Махова Н.Н. *Изв. АН. Сер.хим.*, **2006**, 836-843.

БРОМИЗОКСАЗОЛЫ В СИНТЕЗЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

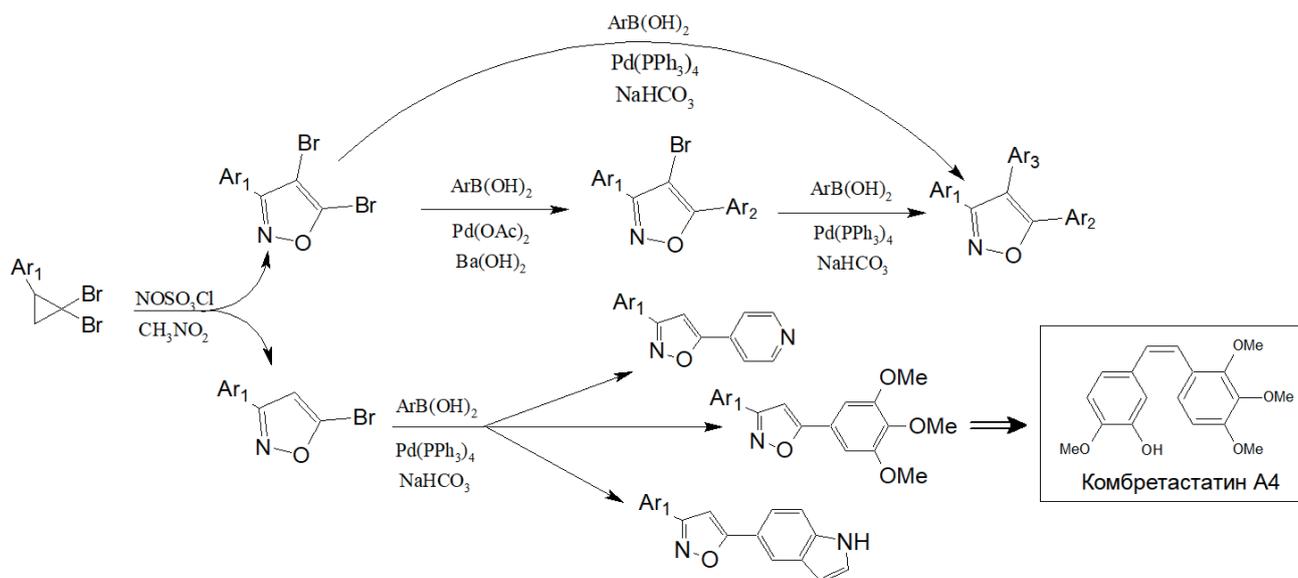
Каретников Г.Л., Комаров А.И., Бондаренко О.Б.

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
Российская Федерация, 119991, Москва, Ленинские горы, 1.
e-mail: geokaret@yandex.ru

Изоксазольный фрагмент встречается во многих биологически активных соединениях [1], целый ряд применяемых в медицине лекарственных препаратов содержит изоксазольный цикл (Рисперидон, Сульфафуразол, Вальдекоксид и др.). Неослабевающий интерес исследователей к производным изоксазола приводит к разработке новых методов и подходов для их получения.

Особое место среди производных изоксазола занимают диарилизоксазолы, которые, по своей структуре, являются биоизостерами *комбретастатина А4* – одного из самых мощных ингибиторов полимеризации тубулина и активно исследуемого противоопухолевого средства [2]. Однако в связи с чрезмерной токсичностью и нестабильностью *комбретастатина А4*, усилия специалистов сосредоточены на разработке методов синтеза его аналогов, которые смогут выполнять те же функции, но при этом будут более избирательны и устойчивы [3, 4].

Нами разработан метод получения 5-бром- и 4,5-дибромизоксазолов, которые являются удобными базовыми структурами для дальнейшей функционализации молекулы и введения фармакофорных фрагментов в изоксазольный цикл, а также предложен новый подход к синтезу аналогов *комбретастатина А4*.



Список литературы

1. Sysak, A.; Obminska-Mrukowicz, B., *Eur. J. Med. Chem.*, 2017, 137, 292.
2. Tron G.C., Pirali T., Sorba G., Pagliai F., Busacca S., *J. Med.Chem.*, 2006, 49, 3033-3044.
3. Kamal A., Bharathi E.V., Reddy J.S., et al., *Eur. J. Med. Chem.*, 2011, 46, 691-703.
4. Tohid S.F.M., Ziedan N.I., Stefanelli F., Fogli S., *Eur. J. Med. Chem.*, 2012, 56, 263-270.

НОВЫЕ СИСТЕМЫ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ АРТЕСУНАТА В ГЕПАТОЦИТЫ

Кисляков И.В., Зайтова К.И., Злобин А.Б., Ямансаров Э.Ю.

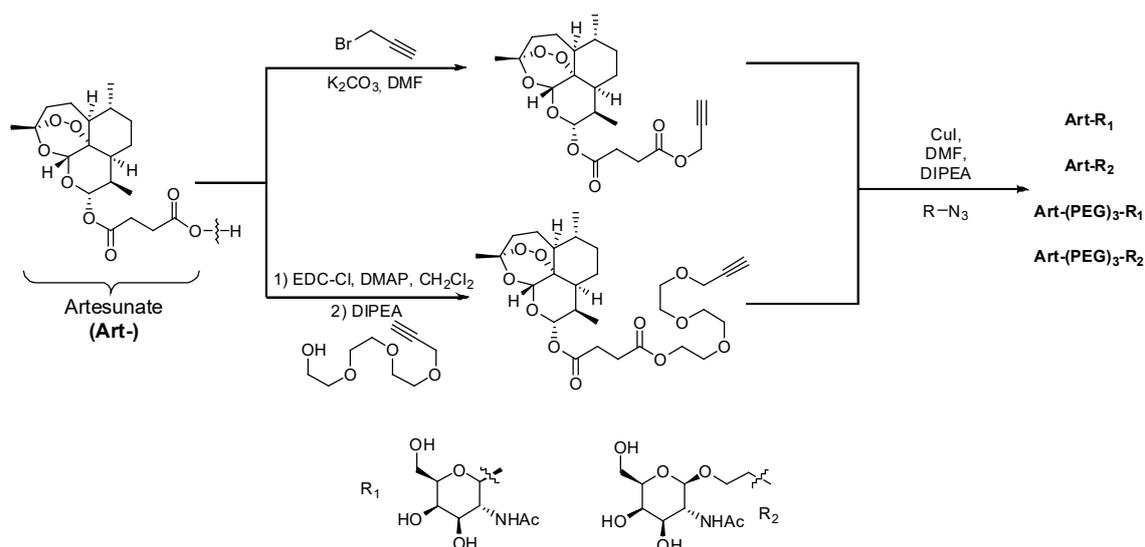
МГУ имени М.В. Ломоносова, 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, 1, стр.3.

e-mail: hodgivan@gmail.com

На сегодняшний день артезунаат является одним из самых быстродействующих препаратов, включенных в комплексную терапию малярии [1]. Действие артезунаата направлено исключительно на эритроцитарную стадию развития малярии, не затрагивая печеночную стадию, в течение которой происходит основное размножение паразитов.

Также есть свидетельства [2] того, что артезунаат способен проявлять повышенную токсичность против клеток гепатоцеллюлярной карциномы, что потенциально делает его дешевой и эффективной альтернативой существующим противораковым препаратам.

Учитывая вышесказанное, можно заключить, что системы адресной доставки артезунаата в гепатоциты потенциально имеют большой спектр терапевтического применения. В представляемой работе разработан синтетический подход к получению конъюгатов артезунаата с лигандами асиалогликопротеинового рецептора показанного на схеме ниже структурного типа.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант 18-33-20106.

Список литературы

- Rodrigues T. et al. Targeting the liver stage of malaria parasites: a yet unmet goal // *Journal of medicinal chemistry*. – 2011. – Т. 55. – №. 3. – С. 995-1012.
- Hou J. et al. Experimental therapy of hepatoma with artemisinin and its derivatives: in vitro and in vivo activity, chemosensitization, and mechanisms of action // *Clinical cancer research*. – 2008. – Т. 14. – №. 17. – С. 5519-5530.

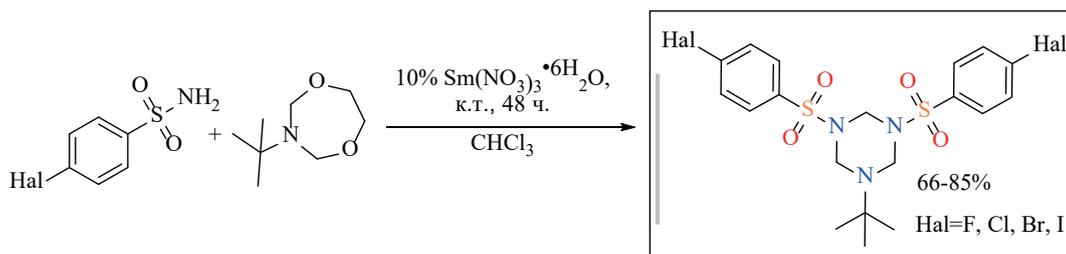
СИНТЕЗ И НЕКОВАЛЕНТНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В МОНОКРИСТАЛЛАХ 1-(ТРЕТ-БУТИЛ)- 3,5-БИС[(4-ГАЛОГЕНФЕНИЛ)СУЛЬФОНИЛ]-1,3,5- ТРИАЗИНАНОВ

**Козырев В.А.¹, Клецков А.В.¹, Зубков Ф.И.¹, Затыкина А. Д.¹, Бельцова К. Р.¹,
Синельщикова А.А.², Григорьев М.С.², Зайцев В.П.¹**

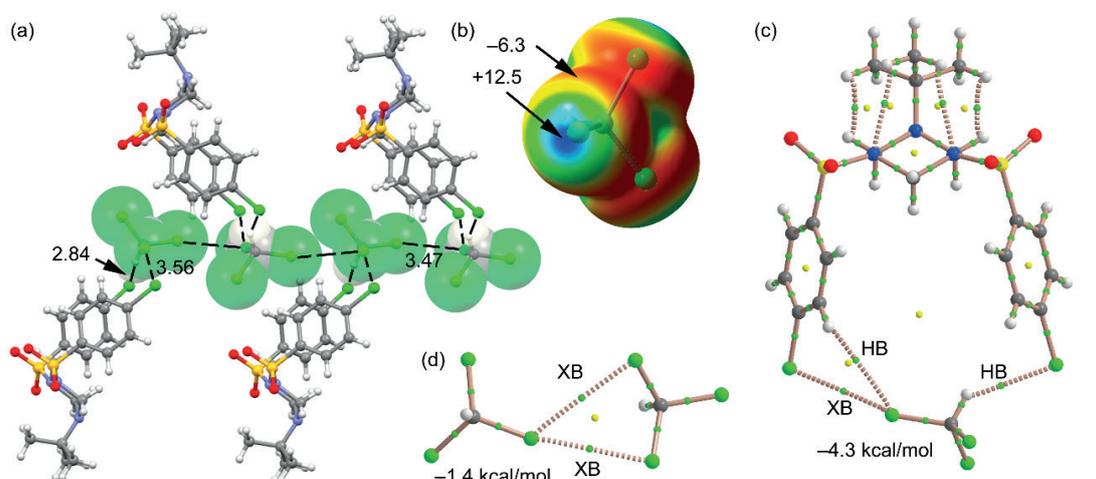
¹ *Российский университет дружбы народов, РФ, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6*

² *ИФХиЭ им. А.Н. Фрумкина РАН, РФ, 119071, Москва, Ленинский проспект, 31, корп. 4
e-mail: vladimirkozyrev3@gmail.com; avkletskov@gmail.com*

Галогенные, как и водородные связи широко используются в супрамолекулярной химии при дизайне и создании новых катализаторов, искусственных рецепторов и полифункциональных супрамолекулярных материалов. Основное различие между этими связями – их направленность, которая выше в случае галоген-галоген контактов [1], ввиду противоположного расположения σ -дырки относительно ковалентной связи C-Hal [2]. Нами был разработан оригинальный подход к синтезу ранее неописанных *N*-замещенных гексагидро-1,3,5-триазинов содержащих 4-галогенозамещенные сульфонамидные фрагменты, необходимые для анализа конкуренции между галогенными и водородными связями типа C-Hal/H \cdots O/N в твердой фазе.



Монокристаллы синтезированных соединений, а также их кристаллосольваты с хлороформом для триазинов с Hal = F или Cl, были исследованы методом РСА. Было установлено, что шестичленный цикл в полученных триазианах в твёрдой фазе существует в конформации кресло с аксиально-расположенной *трет*-бутильной группой. Опираясь на результаты рентгеноструктурного анализа нами было осуществлено квантово-химическое моделирование энергетических параметров межмолекулярных взаимодействий в соответствующих монокристаллах на уровне теории DFT.



Работа была выполнена при поддержке РФФИ (грант № 19-03-00807 А) и при поддержке Программы РУДН “5-100”

Список литературы

- Zubkov, F. I. et al. *J. Mol. Liq.* **2018**, *249*, 949-952.
- Cacalio, G. et al. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 2478-2601.

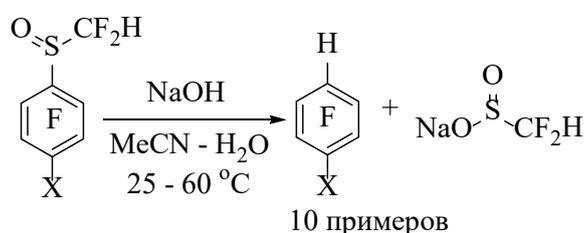
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 4-ЗАМЕЩЁННЫХ ДИФТОРМЕТИЛПОЛИФТОРАРИЛСУЛЬФОКСИДОВ С НУКЛЕОФИЛАМИ

Кощеев, Б.В., Максимов, А.М., Платонов, В.Е.

*ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
e-mail: koscheev@nioch.nsc.ru*

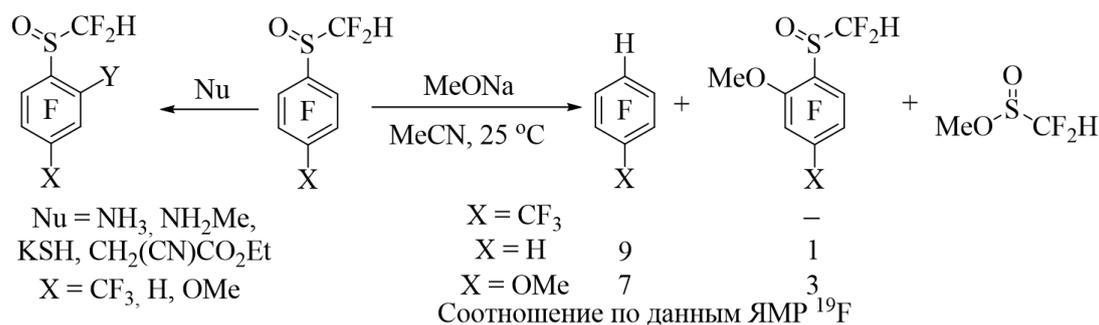
Сульфоксиды, содержащие фторированные фрагменты находят применение в медицине и сельском хозяйстве, что делает актуальным интерес к развитию методов синтеза таких соединений [1,2]. Ранее были изучены реакции дифторметилпентафторфенилсульфоксида с некоторыми нуклеофилами: в основном такие реакции приводили к замещению атома фтора в кольце, в то же время при действии гидроксида натрия был получен пентафторбензол [3]. Взаимодействие 4-замещённых дифторметилполифторарилсульфоксидов с NaOH приводит к отщеплению дифторметансульфинильной группы, и, в конечном итоге, к 1-Н-производным. В реакционных смесях обнаружен также дифторметансульфинат натрия (Схема 1).

Схема 1



Схожее протекание реакции наблюдается при взаимодействии этих соединений с метилатом натрия (Схема 2). В случае, если в положении 4 находится акцепторная трифторметильная группа, то реакция протекает целиком в сторону расщепления. Однако при наличии в пара-положении атома водорода или метоксигруппы в качестве минорных продуктов зафиксировано образование 2-метоксипроизводных. Во всех случаях наблюдается образование метилдифторметансульфината. В то же время при действии аммиака, метиламина, гидросульфида калия и этил-2-цианоацетата на данные сульфоксиды наблюдалась только замена фтора в орто-положении на нуклеофил (Схема 2).

Схема 2



Обсуждаются схемы протекания представленных превращений.

¹ Swallow, S. Prog. Med. Chem. 2015, 54, 65.

² Garrood, W.T. et al. Pesticide Biochemistry and Physiology 2017, 142, 1.

³ Koshcheev B.V. et al. Rus. J. Org. Chem. 2017, 53, 1012.

СИНТЕЗ И ФОТОХРОМНЫЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ ХРОМЕНА

Красноперова П.С., Никитина П.А., Шепель Н.Э., Федорова О.А.

*Российский химико-технологический университет им. Д.И.Менделеева
Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН
e-mail: polina-krasnoperova@mail.ru*

В настоящее время является актуальным изучение взаимодействия ДНК с органическими молекулами, способными интеркалировать между двумя комплементарными парами оснований. Этот процесс приводит к раскручиванию молекулы ДНК, что вызывает мутации и изменение ее функций. Особый интерес при этом вызывают фотоуправляемые реагенты, например, на основе хромена, молекула которых в закрытой форме благодаря структурным особенностям не взаимодействует с ДНК, однако при облучении происходит фотохромный переход в открытую плоскую сопряженную мероцианиновую форму, способную к координации с ДНК, например, раковых клеток (Схема 1).

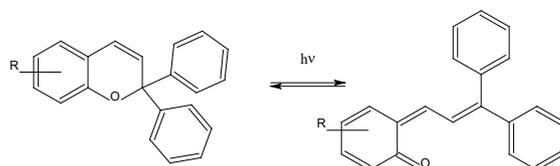


Схема 1. Фотохромный переход между закрытой и открытой формами производных хромена.

Для получения хромена **1** были разработаны две схемы синтеза (Схема 2). Исходными веществами для осуществления процесса являются ванилин **2a** и ацетованилон **2b**. Первой стадией синтеза является O-алкилирование, затем последовательно в две стадии вводится гидроксильная группа: окисление по Байеру-Виллигеру соединений **3a** и **3b** с получением сложных эфиров **4a** и **4b** и их гидролиз с образованием фенола **5**. Далее происходит перегруппировка полученного соединения в целевой хромен **1**.

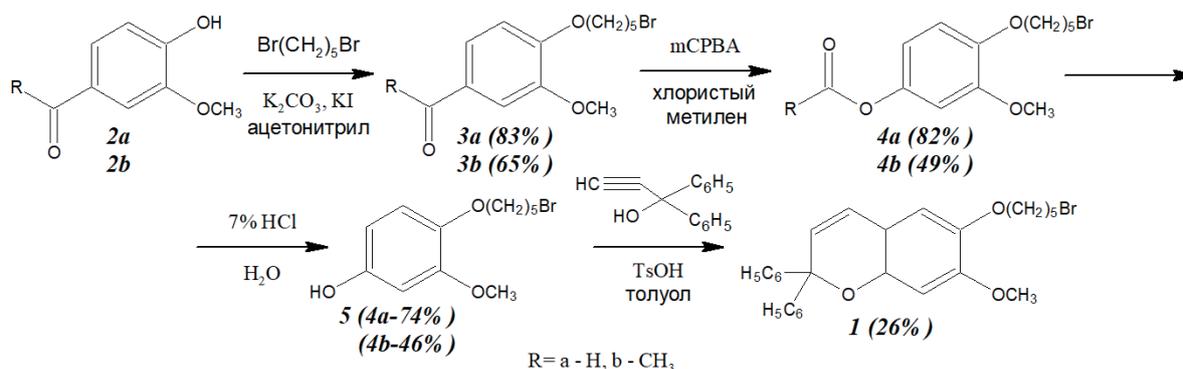


Схема 2. Получение хромена **1**.

По данным УФ спектроскопии открытая форма хромена **1** характеризуется появлением двух полос поглощения с $\lambda_{\max} = 380$ и 470 нм, которые постепенно исчезают после прекращения облучения. Также важными кинетическими характеристиками фотохромного процесса являются время половинного обесцвечивания и константа скорости темного процесса, которые определяют устойчивость фотоиндуцированной формы. Для хромена **1** они равны 284 сек и $2,43 \cdot 10^{-3} \text{ сек}^{-1}$ (при 25°C) соответственно.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-73-20187.

НОВЫЕ МОНО- И БИЯДЕРНЫЕ ФТАЛОЦИАНИНАТЫ РУТЕНИЯ: РАЗРАБОТКА СИНТЕТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Кройтор А.П.¹, Cailler L.P.², Мартынов А.Г.³, Горбунова Ю.Г.^{3,4}, Сорокин А.Б.²

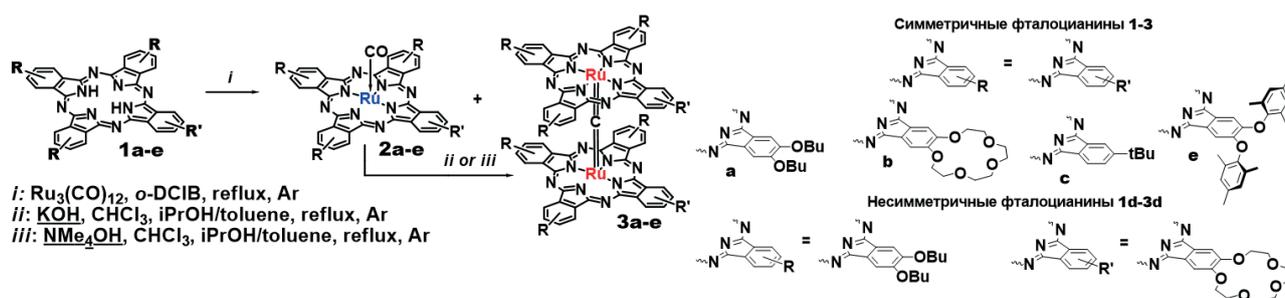
¹ Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, Москва, Россия, e-mail: andreykroytor96@gmail.com;

² Institute de recherches sur la catalyse et l'environnement de Lyon, CNRS, Villeurbanne, France

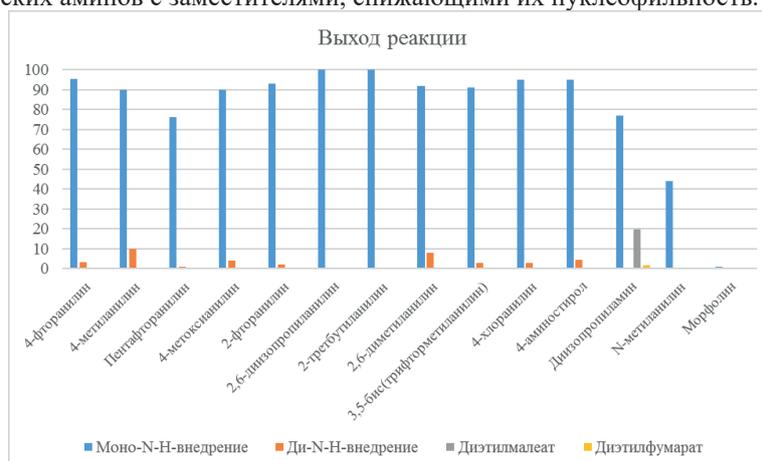
³ Институт Физической Химии и Электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия;

⁴ Институт Общей и Неорганической Химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, Россия.

Синтез новых фталоцианинатов рутения является важной задачей с точки зрения исследования их каталитических свойств. Ранее нами было показано, что при взаимодействии фталоцианинов **1a-e** с $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ в кипящем *o*-дихлорбензоле наряду с монофталоцианинатами рутения(II) **2a-e**, выделяемыми в качестве основных продуктов, неожиданно также образуется μ -карбидодимеры фталоцианинатов рутения(IV) **3a-d**, которые также могут быть получены направленным синтезом из мономерных соединений **2a-d**. Для комплекса **3a** продемонстрирована каталитическая активность в реакциях переноса карбена – N-H внедрения и циклопропанирования [1,2].



В данной работе исследована каталитическая активность моноядерного фталоцианината рутения **2a** в реакциях переноса карбена. Показано, что в присутствии моноядерного комплекса **2a** в сравнении с биядерным **3a** реакции N-H внедрения проходят в значительно более мягких условиях с высокими выходами монозамещенных продуктов в случае ароматических аминов, а также алифатических аминов с заместителями, снижающими их нуклеофильность.



This work was supported by Russian Academy of Sciences.

Список литературы

1. Andrey P. Kroitor, et. al., Dalton Trans., 2017, 46, 15651-15655.
2. Andrey P. Kroitor, et. al., Eur. J. Inorg. Chem. 2019, 1923-1931.

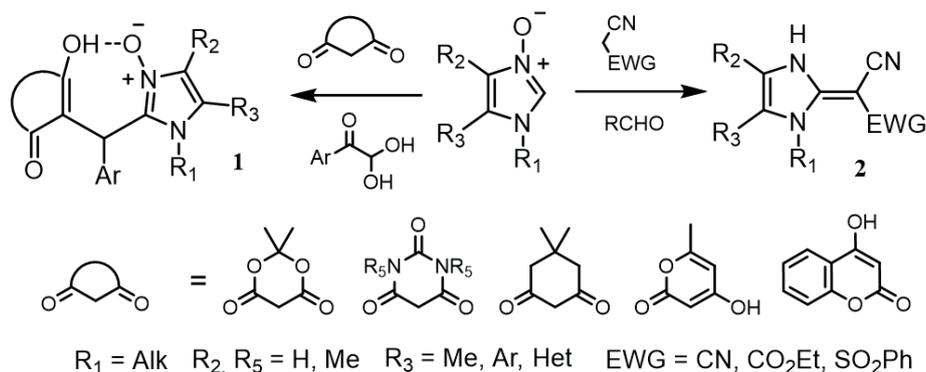
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ N-ОКСИДОВ 2-НЕЗАМЕЩЕННЫХ ИМИДАЗОЛОВ С КАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ И СН-КИСЛОТАМИ

Кутасевич А.В., Митянов В.С., Беда Н.М.

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия
e-mail: kutasevich@muctr.ru

Учитывая синтетическую доступность N-оксидов 1H-имидазолов, они могут рассматриваться как ценные билдинг-блоки в синтезе различных функционализированных гетероциклических соединений, включая соединения, проявляющие биологическую активность. Наличие N-оксидной группы существенным образом меняет реакционную способность гетероцикла, в результате чего становится возможным проводить процессы теле- и кинезамещения водородного атома, а также катализируемые переходными металлами реакции СН-функционализации с сохранением N-оксидной группы [1-3].

Ранее нами было обнаружено, что N-оксиды 2-незамещённых имидазолов вступают в конденсацию с альдегидами и СН-кислотами [4,5]. В настоящей работе было показано что взаимодействие N-оксидов имидазолов с гидратами арилглиокселей и СН-кислотами приводит к схожим продуктам строения **1**. В качестве СН-кислот были использованы циклические β-дикарбонильные соединения, такие как кислота Мельдрума, барбитуровые кислоты и димедон, а также гетероциклические енолы – 4-гидрокси-6-метилпиранон, 4-гидроксикумарин. Полученные аддукты были использованы для получения 2-фурилзамещённых N-оксидов имидазолов. В случае использования таких ациклических СН-кислот, как малондинитрил, этиловый эфир цианоксусной кислоты, 2-фенилсульфонилacetонитрил реакция неожиданно приводит к соединениям **2**, не содержащим альдегидного фрагмента.



Работа выполнена в рамках проекта РФФИ (грант 18-33-00162 мол_а)

Список литературы

- Mloston G., Heimgartner H., Curr. Org. Chem. 2016, 20, 1359–1369.
- Campeau L., Stuart D. R., Leclerc J., Villemure E., Sun H., Lasserre S., Guimond N., Lecavallier M., Fagnou K., J. Am. Chem. Soc. 2009, (131), 3291–3306.
- M. Gaba, C. Mohan, Med. Chem. Res. 2016, 25 (2), 173–210.
- Mityanov V. S., Kutasevich A. V., Krayushkin M. M., Lichitsky B. V., Dudinov A. A., Komogortsev A. N., Kuzmina L.G. Tet. Lett. 2016, 57, 5315-5316.
- Mityanov V. S., Kutasevich A. V., Krayushkin M. M., Lichitsky B. V., Dudinov A. A., Komogortsev A. N., Koldaeva T. Yu., Perevalov, V. P. Tetrahedron. 2017, 73, 47, 6669-6675.

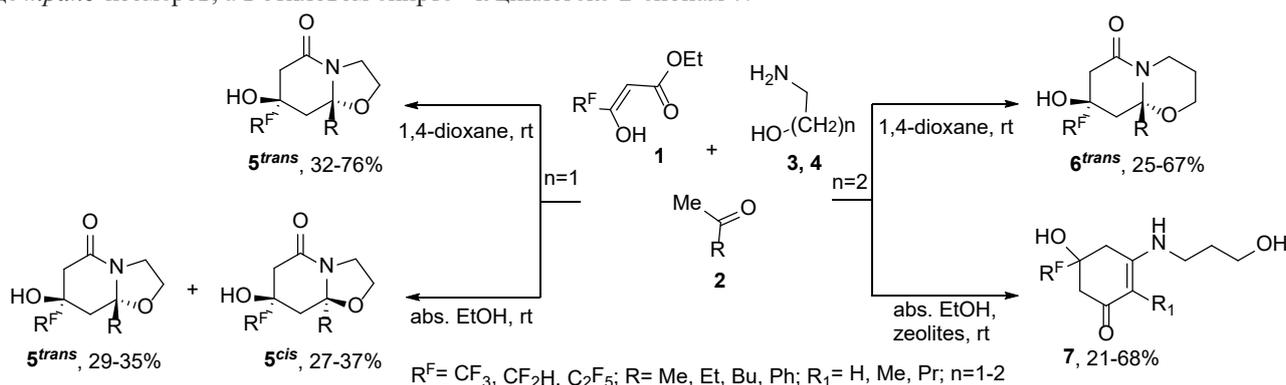
КОНКУРЕНТНЫЕ ПУТИ ТРЕХКОМПОНЕНТНОЙ ЦИКЛИЗАЦИИ ПОЛИФТОРАЛКИЛ-3-ОКСОЭФИРОВ, МЕТИЛКЕТОНОВ И АМИНОСПИРТОВ

Куш С.О., Горяева М.В., Бургарт Я.В., Худина О.Г., Салютин В.И.

Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН
620990, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 22/20
e-mail: kso@ios.uran.ru

Недавно нами была найдена новая трехкомпонентная реакция полифторалкил-3-оксоэфиров, метилкетонов с 1,2-ди- и моноаминами. Установлено, что использование 1,2-этандиаминов приводит к образованию гексагидроимидазо[1,2-а]пиридин-5-онов [1], тогда как введение в реакцию ди- и моноалкиламинов позволило нам получить циклогекс-2-ен-1-оны [2].

В настоящей работе исследованы трехкомпонентные реакции полифторалкил-3-оксоэфиров **1** и метилкетонов **2** с 1,2- и 1,3-аминосспиртами **3**, **4**, содержащими в своей структуре два неэквивалентных реакционных центра, благодаря чему они могут реагировать как *N,O*-динуклеофилы и как *N*-мононуклеофилы. Найдено, что циклизация 3-оксоэфиров **1**, метилкетонов **2** с 2-аминоэтанолом **3** в независимости от реакционных условий дает только бициклические продукты – гексагидрооксазоло[3,2-а]пиридин-5-оны **5**. Однако в 1,4-диоксане реакция протекает стереоселективно с образованием одного *транс*-диастереомера, а в этиловом спирте – смеси *цис*- и *транс*-диастереомеров. В отличие от этого циклизация 3-оксоэфиров **1**, метилкетонов **2** с 3-аминопропанолом **4** в 1,4-диоксане приводит к гексагидропиридо[2,1-*b*][1,3]оксазин-6-онам **6** в виде *транс*-изомеров, а в этиловом спирте - к циклогекс-2-енонам **7**.



Работа выполнена при финансовой поддержке Программ УрО РАН № 18-3-3-16 и № 18-3-3-12.

Список литературы

- Goryaeva M.V., Burgart Ya.V., Kudyakova Yu.S., Ezhikova M.A., Kodess M.I., Slepukhin P.A., Saloutin V.I., Eur. J. Org. Chem. **2015**, 28, 6306–6314.
- Goryaeva M.V., Kushch S.O., Khudina O.G., Burgart Y.V., Kudyakova Yu.S., Ezhikova M.A., Kodess M.I., Slepukhin P.A., Sadretdinova L.Sh., Evstigneeva N.P., Gerasimova N.A., Saloutin V.I., Org. Biomol. Chem. **2019**, 17, 4273–4280.

ПОСЛЕДНИЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ОБЛАСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КАРБИДА КАЛЬЦИЯ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

Лоцман К.А., Ледовская М.С., Воронин В.В., Викентьева Ю.А., Родыгин К.С., Анаников В.П.

*Санкт-Петербургский Государственный Университет,
198504, Санкт-Петербург, Университетский пр., 26
e-mail: val@ioc.ac.ru*

Использование карбида кальция в качестве источника ацетилена открывает большие возможности для синтеза разнообразных молекул, не требуя создания каких-то специальных условий и специфичной аппаратуры. С помощью данного строительного блока (схема 1) можно производить винилирование различных спиртов¹, тиолов², дитиоэфиров³, аминов.⁴ Полученные виниловые эфиры можно использовать как мономеры для получения полимеров с разнообразными свойствами. Помимо реакций винилирования, карбид кальция может быть использован для получения гетероциклических соединений, в реакциях карбонилирования, кросс-сочетания и других реакциях введения тройной связи в молекулу.⁵ Стоит отметить, что использование карбида кальция для синтеза различных органических соединений можно использовать как устойчивые технологии получения этих веществ.⁶

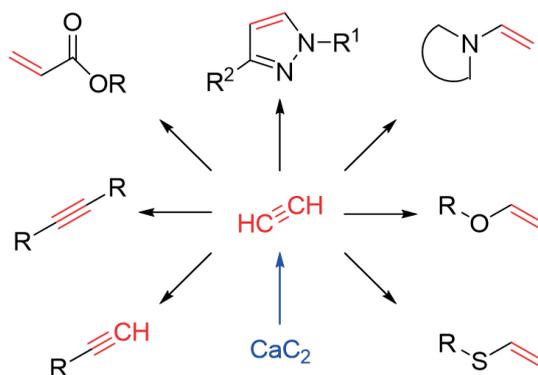


Схема 1. Использование карбида кальция в органическом синтезе

В докладе будут рассмотрены ключевые аспекты использования карбида в органических реакциях, проводимых в лаборатории. Особое внимание будет уделено получению ацетальдегида из карбида кальция.

Работа выполнена при поддержке РФФ № 19-73-10032.

Литература:

1. G. Werner, K. S. Rodygin, A. A. Kostin, E. G. Gordeev, A. S. Kashin and V. P. Ananikov, *Green Chem.*, 2017, 19, 3032-3041.
2. K. Rodygin and V. Ananikov, *Green Chem.*, 2015, 18.
3. K. S. Rodygin, Y. V. Gyrdymova and V. V. Zarubae, *Mendeleev Commun.*, 2017, 27, 476-478.
4. S. K. Rodygin, S. A. Bogachenkov and P. V. Ananikov, *Molecules*, 2018, 23.
5. K. S. Rodygin, G. Werner, F. A. Kucherov and V. P. Ananikov, *Chemistry – An Asian Journal*, 2016, 11, 965-976.
6. K. S. Rodygin, Y. A. Vikenteva and V. P. Ananikov, *ChemSusChem*, 2019, 12, 1483-1516.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРЕПАРАТИВНЫХ СПОСОБОВ ПОЛУЧЕНИЯ АРИЛНИТРОМЕТАНОВ

Максименко А.С., Кислый В.П., Буйкин П.А., Семенов В.В.

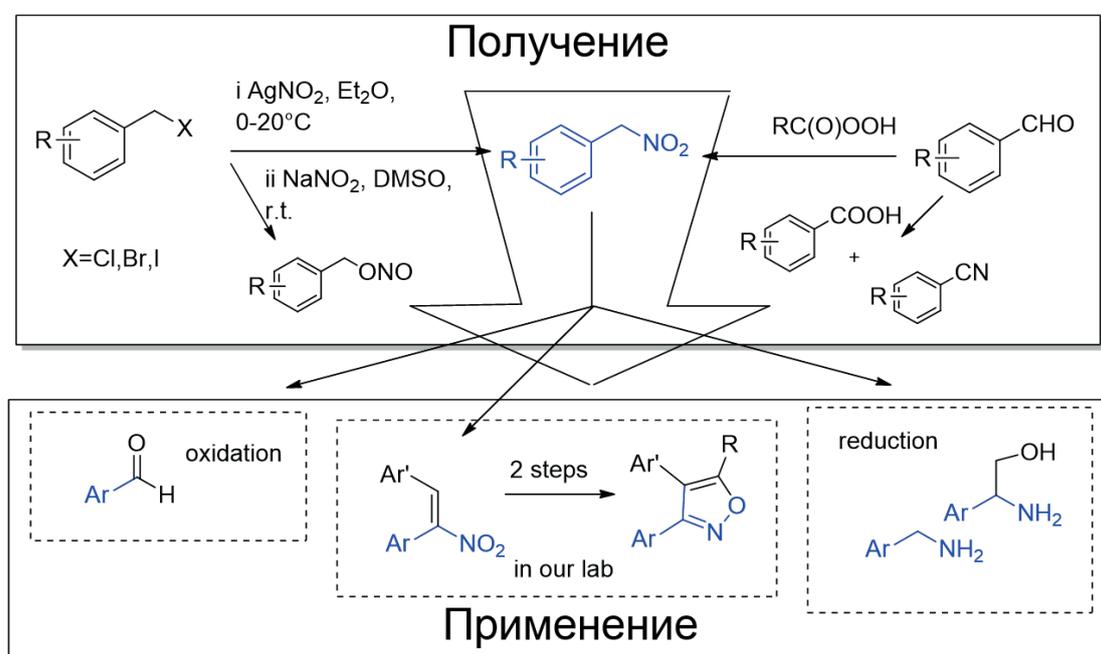
*Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН Москва, Ленинский просп. 47.
e-mail: chem.annamaks@gmail.com*

Арилнитрометаны являются удобными и востребованными синтетическими блоками, в частности в синтезе лекарственных препаратов, содержащих нитро-группу. [1] Ранее арилнитрометаны были нами использованы для синтеза орто-диарилизоксазолов, проявляющих наномольную противораковую активность. [2]

К получению арилнитрометанов имеется несколько подходов:

1) нуклеофильное замещение галоидов в бензилгалогенидах. Это реакция Мейера с нитритом серебра и ее модификация - реакция Корнблума - с нитром натрия в ДМФА или ДМСО.

2) окисление оксимов ароматических альдегидов надкислотами. [3]



В настоящей работе проводилось сравнение двух подходов получения арилнитрометанов с донорными и акцепторными арилами (10 примеров). Установлено, что арилнитрометаны с тремя и более метокси группами образуются с низкими выходами при использовании окисления перборатом натрия соответствующих оксимов, но могут быть получены нуклеофильным замещением (поли)-метоксизамещенных бензилхлоридов. Проведены оптимизации обоих способов, все полученные соединения, включая новые, охарактеризованы с помощью ЯМР, ИК и Масс спектров высокого разрешения.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 18-13-00044.

Список литературы

1. Kunal Nepali et al. Nitro-Group-Containing Drugs // J. Med. Chem. 2019, 62, –P.2851-2893.
2. Natalia B. Chernysheva, Anna S. Maksimenko, Fedor A. Andreyanov, Victor P. Kislyi, Yuri A. Strelenko, Victor N. Khrustalev, Marina N. Semenova, Victor V. Semenov. Regioselective synthesis of 3,4-diaryl-5-unsubstituted isoxazoles, analogues of natural cytostatic combretastatin A4 // Eur. J. Med. Chem., 2018, 146, –P. 511-518.
3. Olah GA, et. al Convenient Oxidation of Oximes to Nitro Compounds with Sodium Perborate in Glacial Acetic Acid // Synlett. 1992. –P.337-339

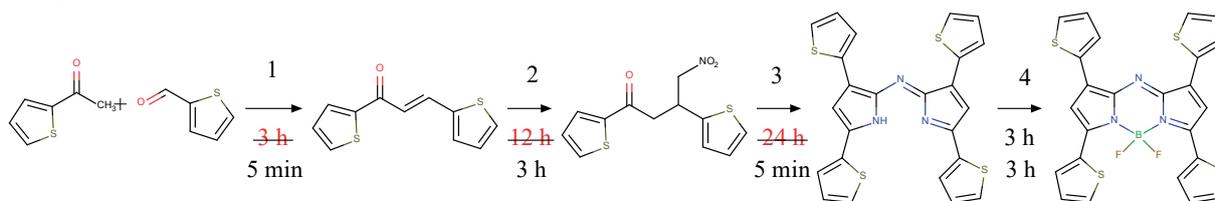
БЫСТРЫЙ СИНТЕЗ ТЕТРА-ЗАМЕЩЕННЫХ КОМПЛЕКСОВ ДИПИРРОЛИЛМЕТЕНА

Меркушев Д.А., Халабудин Д.А., Банакова Е.А., Марфин Ю.С.

*Ивановский Государственный Химико-Технологический Университет
e-mail: merkushev@isuct.ru*

На данный момент активно изучаются флуоресцентные комплексы на основе дипирролилметена, в частности, борфторидные комплексы – BODIPY. Данные соединения привлекают внимание своими оптическими свойствами (интенсивной флуоресценцией, узкими пиками поглощения), а также относительной простотой модификации. Несмотря обилие работ по BODIPY в разбавленных растворах, новое направление химии связано с изучением красителей, флуоресцирующих в твёрдом - агрегированном состоянии. Для этих целей предлагается использовать тетра-замещенные комплексы BODIPY, так как есть основания считать, что объемные заместители в 1, 3, 5, 7 положениях в бордипириновом ядре могут препятствовать π - π стэкингу молекул и, как следствие, приведут к повышению флуоресценции комплекса в твёрдом состоянии. Однако, получение данных комплексов связано со значительными временными затратами, а также с использованием токсичных растворителей, что не согласуется с современной концепцией зеленой химии.

Для решения данной проблемы и повышения скорости реакции, нами была проведена модификация методики получения BODIPY, содержащих объемные ароматические заместители, связанная с применением механосинтеза и проведением реакций без растворителей.



Таким образом, в результате *test* модификации методики, удалось сократить время стадии **1** – получения халкона – с 3 часов до 5 минут путём проведения реакции посредством перетирания прекурсоров в ступке. Проведение реакции Михаэля **2** без использования растворителя позволило сократить время реакции с 12 до 3 часов. Последующая реакция получения дипирролилметена **3** проводилась в расплаве реагента без использования растворителя при активном нагревании реакционной смеси, что позволило уменьшить время реакции с 24 часов до 5 минут. Завершающая реакция комплексообразования **4** проводилась по стандартной методике, включающей депротонирование дипирролилметена раствором диизопропилэтиламина в течение 30 минут с последующим комплексообразованием в течение 3 часов под действием эфирата трифторида бора (BF_3OEt_2). Дальнейшая очистка реакционной смеси флеш хроматографией и рекристаллизация продукта дали флуоресцирующие комплексы с суммарным выходом ~5%, что соответствует существующим методикам. Полученные продукты были охарактеризованы методами ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, и изучены в органических растворителях на предмет флуоресцентных свойств.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ для молодых ученых (МК-1098.2019.3).

РУТЕНИЕВЫЕ КОМПЛЕКСЫ ФОСФОНАТЗАМЕЩЁННЫХ ФЕНАНТРОЛИНОВ: СИНТЕЗ, КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ИММОБИЛИЗАЦИЯ

Морозков Г.В., Абель А.С., Митрофанов А.Ю., Аверин А.Д., Lemeune A.G., Белецкая И.П.

*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, химический факультет,
Ленинские Горы, 1-3, Москва, 119991, Россия
Universite de Bourgogne, ICMUB (UMR 5260), 9 avenue Alain Savary,
BP 47870, 21078 Dijon Cedex, France
e-mail: gmorozkov@gmail.com*

Комплексы Ru(II) с 1,10-фенантролином и его производными обладают уникальными люминесцентными, электрохимическими и фотохимическими свойствами. Сочетание долгого времени жизни и высоких редокс-потенциалов возбуждённого состояния, возникающего под действием видимого света, обеспечивает данным комплексам широкие возможности применения в качестве компонентов фотокатализаторов, люминофоров и фотовольтаических ячеек. Наличие фосфонатных групп в лиганде позволяет ковалентно иммобилизовать комплекс на твёрдых неорганических подложках (например, TiO₂, ZrO₂, SiO₂), что важно для создания материалов-компонентов подобных устройств.

В данной работе синтезирована серия фосфонат-содержащих комплексов рутения(II) с 1,10-фенантролином. Введение фосфонатных групп осуществлено на стадии образования лиганда реакциями кросс-сочетания (Схема 1). В результате получены комплексы, содержащие якорную фосфонатную группу, связанную напрямую или через фениленовый линкер.

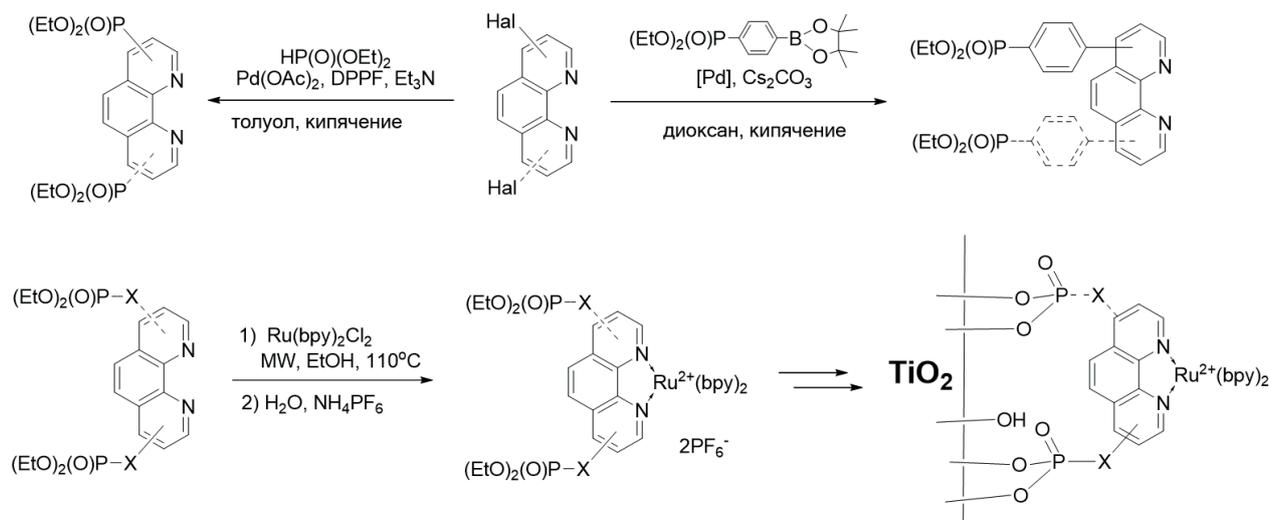


Схема 1

Для синтезированных комплексов определены квантовые выходы люминесценции и коэффициенты поглощения, изучено влияние природы, числа и положения заместителей на спектральные свойства.

Полученные комплексы были иммобилизованы на поверхность мезопористого диоксида титана. Фотокаталитическую активность полученных комплексов и гибридных материалов на их основе изучали на примере реакции аэробного окисления арилборных кислот в фенолы под действием видимого света.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 18-33-00279.

ПРЯМОЕ С-С СОЧЕТАНИЕ ГРАФЕНА С АЗИНАМИ

Мусихина А.А.^{1,2}, Чупахин О.Н.^{1,2}, Утепова И.А.^{1,2}, Е.Ю. Зырянова¹, Чарушин В.Н.^{1,2}

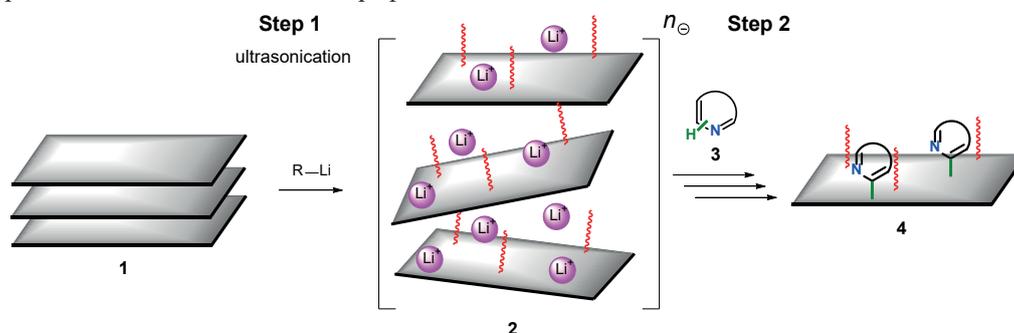
1 Уральский Федеральный Университет, Екатеринбург, Россия

2 Институт органического синтеза Уральского отделения РАН, Екатеринбург, Россия

e-mail: a.a.musikhina@urfu.ru

Среди разнообразных химических подходов, направленных на модификацию 2D поверхности графена, распространенным приемом является ковалентная функционализация, в результате которой часть sp^2 -гибридизированных С-атомов в базисной плоскости графена превращаются в sp^3 -С-центры. Таким образом, изменение структуры исходного графена и топографии поверхности позволяет направленно модулировать электронные, магнитные, оптические, биологические и др. свойства.

Прививка гетероциклического фрагмента, в свою очередь, также может оказывать положительное влияние на практически полезные свойства получаемых углеродных материалов. Так, при помощи прямого сочетания графенида лития с азинами был разработан метод синтеза новых графен-азиновых диад.



Ковалентная функционализация графена была подтверждена при помощи Раман и ИК спектроскопии, термогравиметрического анализа, атомно-силовой микроскопии, рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии. Кроме того, по результатам сканирующей электронной микроскопии было установлено, что полученные 2D материалы обладают неизоморфностью свойств и способны к комплексообразованию с ионами Eu^{3+} .

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ (грант № 19-73-00243), РФФИ (грант № 20-33-70102) и Минобрнауки России (Государственное задание, 4.6351.2017/8.9).

ВЛИЯНИЕ ТИПА РЕАКТОРА НА СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОСТЬ ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ

Мячин И.В.^{а,б}, Ахиадорме Д.А.^б, Кононов Л.О.^б

^а *Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева*

^б *Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН*

e-mail: ilyamyachin1@gmail.com

К настоящему времени установлено [1,2], что большинство макроскопически гомогенных водных и неводных растворов разнообразных низкомолекулярных веществ структурировано (неоднородно) на нано- и мезо-уровне. Размер неоднородностей, супрамеров в нашей терминологии [2], варьирует от ~1 нм до 10^2 – 10^3 нм. Этот новый тип «слабого» (если судить по величине энергии взаимодействия, которая не превышает $k_B T$ [3]), но крайне эффективного и самопроизвольного структурирования жидкостей долгое время не привлекал внимание исследователей. Только недавно была выявлена его важность для адекватного описания реакций и других химических процессов [2, 4].

Недавно было показано [5], что стереоселективность (α/β) реакции гликозилирования гликозилбромидом **1** (рис. 1, а), проводимой в обычных условиях (в колбе), существенно зависит от концентрации (С) гликозил-донора ($\alpha/\beta = 1.5:1$ при $C = 200$ ммоль/л и $\alpha/\beta > 50:1$ при $C < 10$ ммоль/л). В данной работе мы обнаружили, что стереоселективность той же реакции гликозилирования (рис. 1, а), проводимой в микрофлюидных условиях (в проточном реакторе, рис. 1, б), может зависеть от скорости потока.

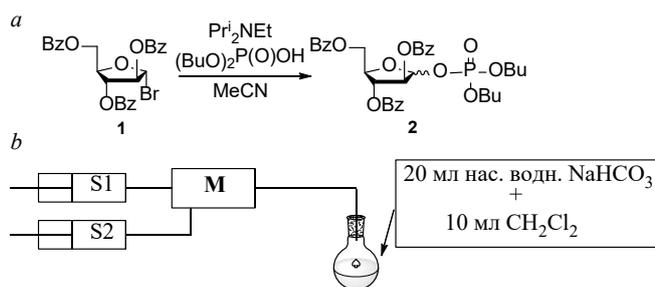


Рис. 1. Схемы реакции гликозилирования (а) и установки для проточного синтеза (б). S1 – раствор **1** (0.1 М) в MeCN ; S2 – раствор $(\text{BuO})_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ (0.4 М) и DIPEA (0.4 М) в MeCN ; 20 °С; **М** – микромиксер Comet X-01; $n = 3$ -5.

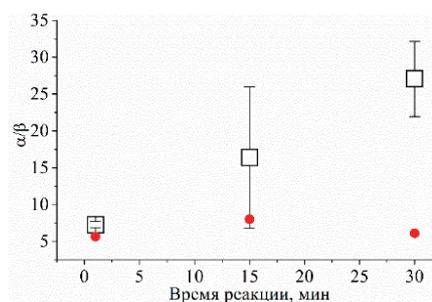


Рис. 2. Зависимость стереоселективности (α/β) реакции (рис. 1, а) от времени контакта реагентов: в потоке ($n = 3$ -5, $p = 0.05$; квадраты – □) и колбе ($n = 1$; круги – ●). Данные ЯМР ^{31}P .

Стереоселективность реакции в потоке (при $C = 50$ ммоль/л) значительно растет с уменьшением скорости потока реакции (т.е. с увеличением времени контакта реагентов = времени реакции): $\alpha/\beta = 7.3 \pm 0.4$ (за 1 мин), $\alpha/\beta = 27.0 \pm 5.1$ (за 30 мин). В то же время стереоселективность реакции в колбе не зависит от времени реакции ($\alpha/\beta \sim 7$) (рис. 2). Это еще одно, ранее не известное, проявление микрофлюидного эффекта [2], т.е. изменения химических свойств при переходе от реакций в колбе к реакциям в потоке, которое, по-видимому, связано с перестройкой супрамеров реагентов под действием механических воздействий. Обнаруженный феномен хорошо коррелирует с недавно описанной [6] зависимостью реакционной способности гликозил-донора от скорости потока и типа миксера.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 16-13-10244-П).

Список литературы

1. Rak, D.; Sedláč, M. *J. Phys. Chem. B* **2019**, *123*, 1365–1374, и указанные там ссылки.
2. Kononov, L.O. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 46718–46734 (обзор).
3. Zemb, T.; Kunz, W. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2016**, *22*, 113–119 (обзор).
4. Krickl, S. *et al. Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19*, 23773–23780.
5. Ахиадорме Д.А. и др. *Изв. АН. Сер. хим.* **2016**, 2776–2778.
6. Мячин, И.В. и др. *Изв. АН. Сер. хим.* **2019**, 2126–2129.

МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫЙ ПОДХОД К ПОСТРОЕНИЮ БЕНЗОИЗОИНДОЛОВ НА ОСНОВЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ АЦИЛИРОВАНИЕ / [4+2] ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ / ЕНОВАЯ РЕАКЦИЯ.

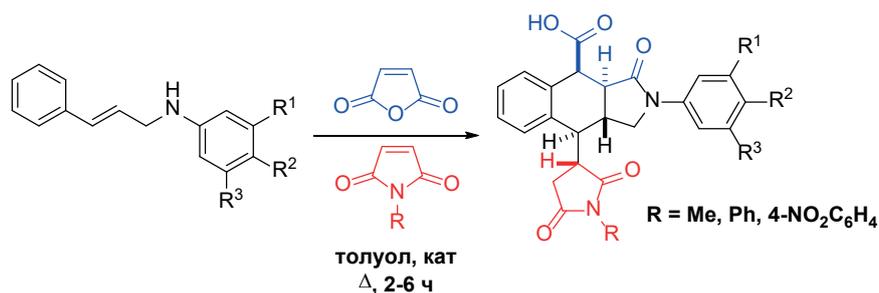
Надирова М.А.,^a Зайцев В.П.,^a Зубков Ф.И.,^a Показеев К.М.,^a Мюллер Т.^b

^a *Российский университет Дружбы народов*

^b *Дюссельдорфский университет имени Генриха Гейне*
mariannanadirova17@yandex.ru

Внутримолекулярная реакция Дильса-Альдера в виниларенах (IMDAV реакция) [1] широко используется для построения полиядерных гетероциклов. Несмотря на то, что переходное состояние циклоприсоединения включает деароматизацию бензольного кольца и требует относительно жестких условий, этот метод остаётся в арсенале органического синтеза благодаря легкодоступности исходных виниларенов и простоте экспериментального оформления. При этом внутримолекулярный характер превращения ограничивает синтетические возможности метода. Большое химическое разнообразие продуктов IMDAV процесса может достигаться благодаря использованию его в качестве одной из стадий каскада в мультикомпонентном варианте реакции.

В настоящем сообщении нами была исследована трёхкомпонентная тандемная IMDAV/Альдер-еновая реакция [2] на примере взаимодействия 3-фенилаллиамина [3] с малеиновым ангидридом и малеинимидами.



В ходе экспериментов была произведена оптимизация реакции по температуре, растворителю и катализатору на примере взаимодействия 3-(4-фторфенил)аллиамина с малеиновым ангидридом и *N*-(4-нитрофенил)малеимидом. Наилучшими условиями оказались кипячение реакции в толуоле в присутствии безводного хлорида железа (III).

Результаты скрининга растворителей и катализаторов.

№	Растворитель	Катализатор, моль %	Время, ч	Выход, %
1	Толуол	-	6	50
2	Толуол	Yb(OTf) ₃ (5%)	4	79
3	Толуол	Yb(OTf) ₃ (10%)	4	81
4	Толуол	Yb(OTf) ₃ (10%)	2	76
5	Толуол	Yb(OTf) ₃ (20%)	4	61
6	Толуол	Al(OTf) ₃ (10%)	4	70
7	Толуол	FeCl ₃ (5%)	4	97
8	Толуол	FeCl ₃ (10%)	2	75

Работа была выполнена при финансовой поддержке стипендиального фонда DAAD (грант № 57440917).

Список литературы

1. Yang B, Lu Z. *J. Org. Chem.* 2016; 81:7288;
2. Neier R, Banach E. *Curr Org Chem.* 2016; 20:2326;
3. (a) Horak Y.I., et al. *Tetrahedron Lett.* 2017; 58:4103; (b) Zubkov F.I., Zaytsev V.P., Mertsalov D.F., et al. *Tetrahedron.* 2016; 72:2239; (c) Horak Y.I., et al. *Tetrahedron Lett.* 2015; 56:4499.

СИНТЕЗ И ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ 1-ГИДРОКСИИМИДАЗОЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ В ПОЛОЖЕНИИ 2 ФРАГМЕНТЫ ПИРИДИНА, ТИОФЕНА, ФУРАНА

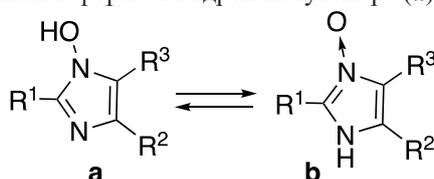
Никитина П.А.^{1,2}, Колдаева Т.Ю.², Перевалов В.П.²

¹Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН

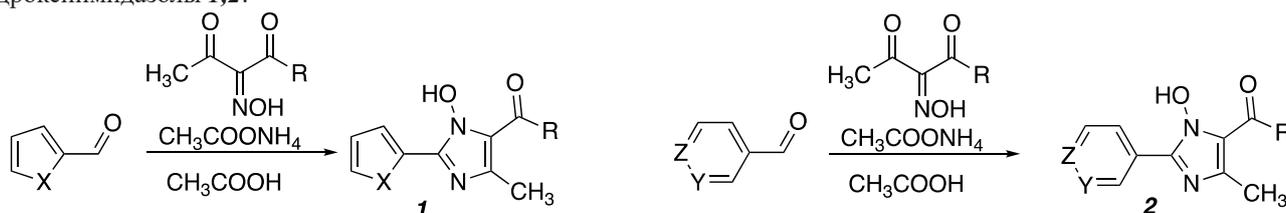
²Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева

e-mail: polinandrevna@yandex.ru

1-Гидроксиимидазолы могут существовать в форме 1-гидрокситаутомера (a) или имидазол-N-оксида (b) [1]:



В продолжение наших исследований прототропной таутомерии 1-гидроксиимидазолов [2-4] были синтезированы новые 1-гидроксиимидазолы **1,2**:

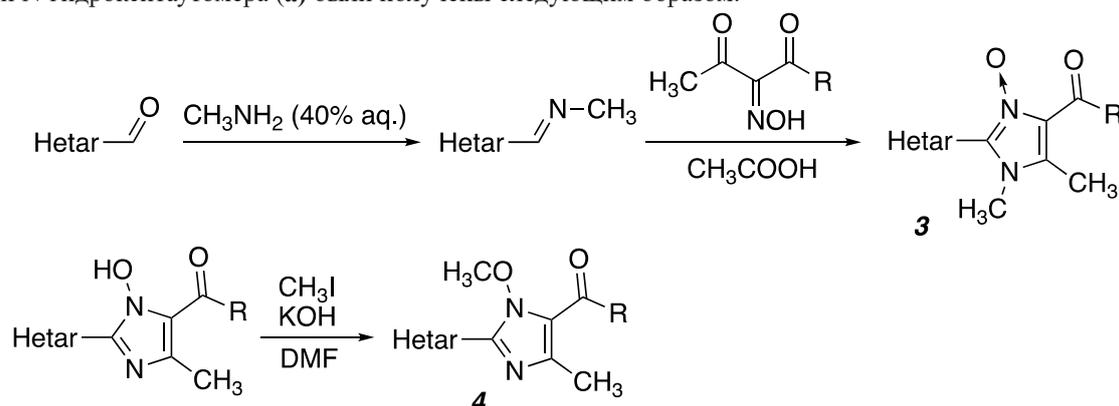


R = CH₃; OC₂H₅

X = S; O

Y = N; Z = CH or Y = CH; Z = N

3-Оксиды 1-метилимидазола **3** в качестве моделей N-оксидной таутомерной формы (b) и 1-метоксиимидазолы в качестве моделей N-гидрокситаутомера (a) были получены следующим образом:



Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-33-00442

Список литературы

1. П.А. Никитина, В.П. Перевалов, ХГС, 2017, 53(2), 123-149.
2. P.A. Nikitina, L.G. Kuz'mina, V.P. Perevalov, I.I. Tkach, Tetrahedron, 2013, 69, 3249-3256.
3. P.A. Nikitina, A.S. Peregudov, T.Yu. Koldaeva, L.G. Kuz'mina, E.I. Adiulin, I.I. Tkach, V.P. Perevalov, Tetrahedron, 2015, 71, 5217-5228
4. P.A. Nikitina, T.Yu. Koldaeva, V.S. Mityanov, V.S. Mirosnikov, E.I. Basanova, V.P. Perevalov, Aust. J. Chem., 2019, 72, 699-708.

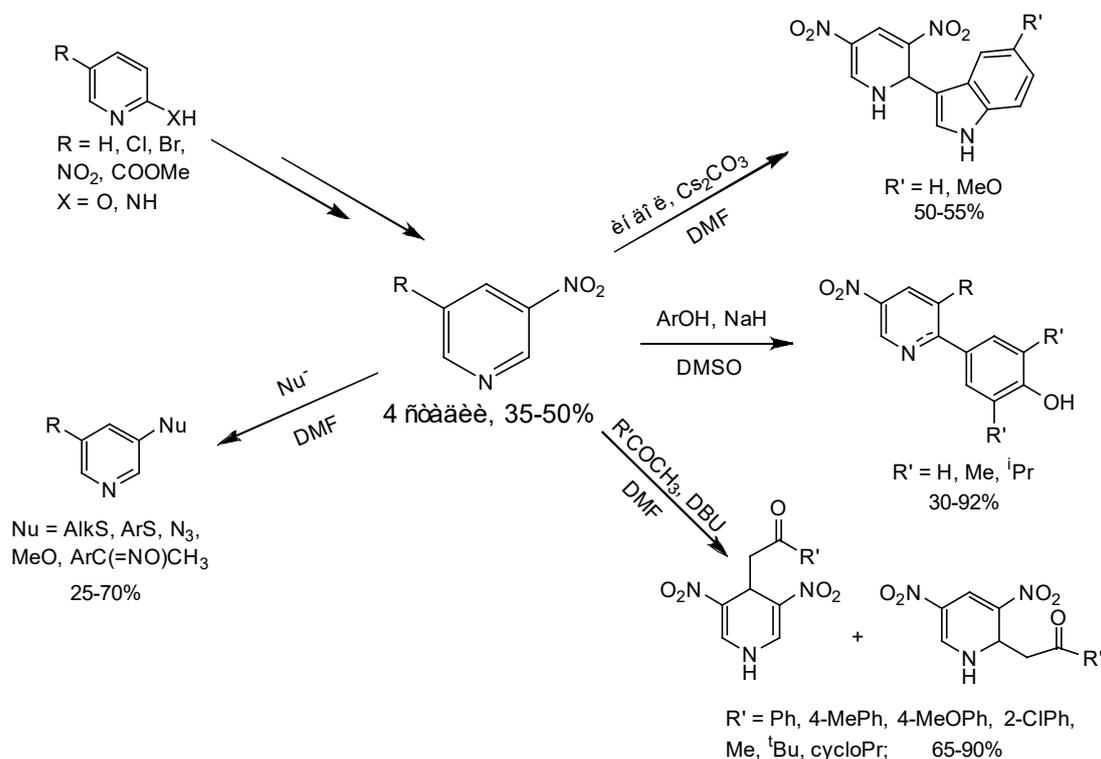
РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛОВ С 5-R-3-НИТРОПИРИДИНАМИ: ЗАМЕЩЕНИЕ И ПРИСОЕДИНЕНИЕ

Никольский В.В.^{a,b}, Бастраков М.А.^b, Старосотников А.М.^b

^a *Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова,
химический факультет, 119991 Москва, Ленинские горы 1*

^b *Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991 Москва, Ленинский просп. 47
e-mail: mn181069@mail.ru*

Ароматические нитросоединения часто используются в качестве промежуточных продуктов в органическом синтезе благодаря возможности замещения нитрогруппы на различные O,N,S-нуклеофилы [1,2]. Как правило, для этой реакции требуются активирующие заместители в орто- или пара-положении, замещение неактивированной нитрогруппы встречается значительно реже. Реакции присоединения, приводящие к деароматизации, встречаются еще реже и характерны в основном для C-нуклеофилов. Нами был синтезирован ряд 5-R-3-нитропиридинов и изучено замещение нитрогруппы на O,N,S-нуклеофилы, а также присоединение C-нуклеофилов.



Реакции с O,N,S-нуклеофилами во всех случаях приводят к замещению нитрогруппы с выходами от умеренных до хороших. С другой стороны, в случае амбидентных C,O- и C,N-нуклеофилов (еноляты, анионы фенолов и индолов) наблюдается хемоселективное присоединение с образованием C-C связи. Природа нуклеофила влияет на региоселективность реакции, а также устойчивость продуктов: в случае енолятов наблюдается конкуренция 1,2- и 1,4-присоединения, а в случае фенолов наблюдается самопроизвольная окислительная реароматизация.

Список литературы

1. М.А. Бастраков, А.М. Старосотников, С.А. Шеверев, *ARKIVOC*, **2009**, iv, 88
2. Holt, J.; Tjosås, F.; Bakke, J.M.; Fiksdahl, A. *J. Heterocyclic Chem.* **2004**, *41*, 987

НОВЫЕ РЕАКЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО С-О И С-N СОЧЕТАНИЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА

Павельев С.А.,¹ Чураков А.И.,¹ Алимханова Л.С.,² Крылов И.Б.,¹ Терентьев А.О.^{1,2}

¹ Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук,
119991, Москва, Ленинский проспект, 47

² Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,
125047, Москва, Миусская площадь, 9
e-mail: spaveljev@yandex.ru

В последнее десятилетие окислительному кросс-сочетанию уделяется значительное внимание, поскольку образование новой связи в этих процессах происходит с высокой атомной эффективностью и не требует введения в молекулы функциональных групп, необходимых в других подходах к кросс-сочетанию. [1-3] Основной проблемой селективного протекания таких процессов является разная природа разрываемых в ходе реакции химических связей, что значительно усложняет поиск оптимальной окислительной системы для обеспечения одновременного существования двух необходимых реакционноспособных частиц.

В последнее время большой интерес вызывают электрохимические окислительные процессы, отличающиеся своей простотой проведения и экологичностью. [4] Настоящая работа посвящена созданию селективных методов меж- и внутримолекулярного окислительного сочетания различных классов органических соединений под действием электрического тока (Схема 1). Несмотря на наличие возможных путей окисления и восстановления, основным процессом в электрохимической ячейке является целевая реакция сочетания. Предлагаемые электрохимические методы создания связей С-О и С-N характеризуются высокой эффективностью по току и концентрацией исходных соединений, что делает их экономически и экологически выгодными подходами, удовлетворяющими современным принципам «зеленой химии». Разработанные подходы позволят расширить возможности органической электрохимии, сделав ее более привлекательным методом органического синтеза, а также установить фундаментальные закономерности протекания электроорганических реакций.

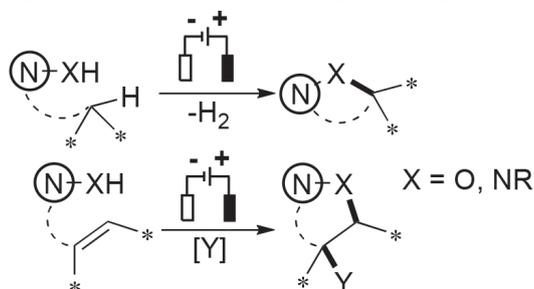


Схема 1. Процессы окислительного С-О и С-N сочетания с использованием электрического тока

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-27-08027.

Список литературы

1. A. Lei, W. Shi, C. Liu, W. Liu, H. Zhang and C. He, *Oxidative Cross-Coupling Reactions, First Edition*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2017**.
2. C. S. Yeung and V. M. Dong, *Chem. Rev.*, **2011**, 111, 1215-1292.
3. R. Francke and R. D. Little, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 2492-2521.
4. M. Yan, Y. Kawamata and P. S. Baran, *Chem. Rev.*, **2017**, 117, 13230-13319.

РАЗРАБОТКА НОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ АЗАКРАУН-ЭФИРОВ

Пашанова А.В.^{1,2}, Зубенко А.Д.¹

¹Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова, Москва, Россия

²Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева,
Москва, Россия

e-mail: 1404an99@mail.ru

Химические сенсоры являются неотъемлемой частью нашей жизни. С их помощью проводят экологический мониторинг и медицинскую диагностику [1]. Важной структурной единицей хемосенсоров является рецептор, связывающий катион металла. Разработка новых рецепторов, способных быстро и эффективно образовывать комплексы с катионами в водных средах, является крайне актуальной задачей. Поэтому целью данной работы является создание азакраун-эфиров, содержащих структурно жесткий фрагмент, который ограничивает стерическую подвижность макроцикла, способствуя быстрому связыванию катиона металла, и дополнительные координирующие группы, увеличивающие устойчивость образующихся комплексов.

Была предложена схема синтеза 15- и 18-членных макроциклов (Схема 1):

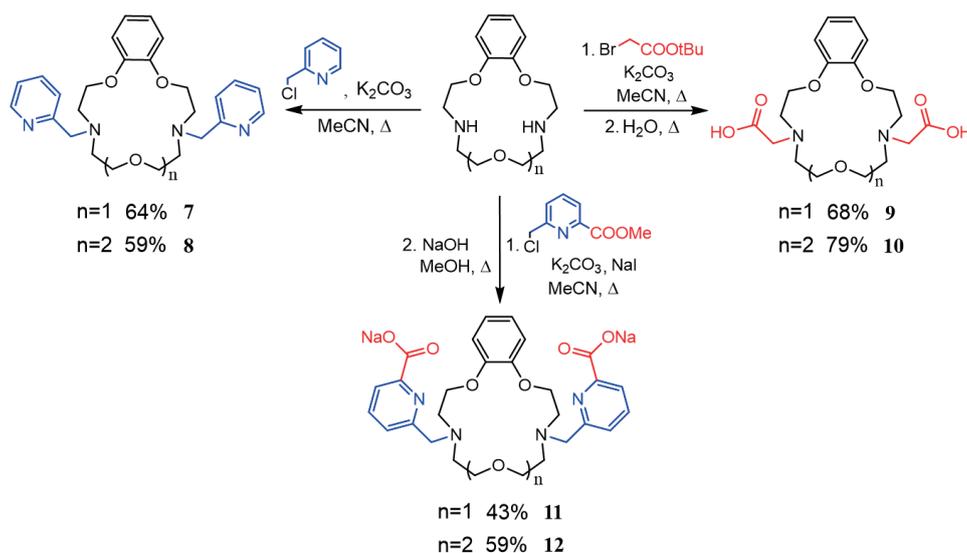


Схема 1. Синтез бензоазакраун-эфиров.

В результате работы была получена серия бензоазакраун-эфиров с различными хелатирующими группами. Исследование комплексообразования полученных лигандов с катионами Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} и Pb^{2+} проводили методами потенциометрического титрования, ЯМР-спектроскопии и РСА. Показано, что все макроциклы образуют устойчивые комплексы в водных растворах, а также выявлены особенности строения комплексов полученных бензоазакраун-эфиров.

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта РФФ 18-73-00118.

Список литературы

P. A. Panchenko, A. D. Zubenko, E. Y. Chernikova, Y. V. Fedorov, A. V. Pashanova, V. A. Karnoukhova, I. V. Fedyanin, O. A. Fedorova, *New J. Chem.*, **2019**, 43, 15072-15086.

ДВОЙНЫЕ КОНЬЮГАТЫ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ АГЕНТОВ И ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ СЛИГАНДАМИ ПРОСТАТИЧЕСКОГО СПЕЦИФИЧЕСКОГО МЕМБРАННОГО АНТИГЕНА.

Петров С. А., Мачулкин А.Э., Зык Н.Ю., Нищенко Е.А.

*Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет.
e-mail: stanislavpetrovsh1994@gmail.com*

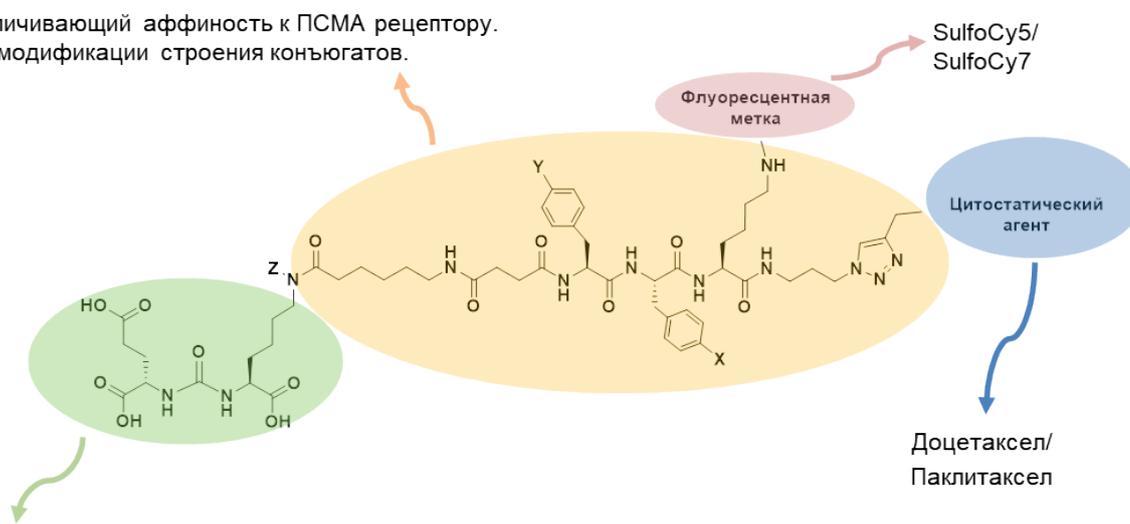
Рак предстательной железы – злокачественное новообразование, возникающее из эпителия альвеолярно-клеточных элементов предстательной железы и являющееся одним из наиболее широко распространённых онкологических заболеваний среди мужчин. [1]

Одним из прогрессивных направлений в разработке эффективных методов лечения рака простаты является создание методов адресной доставки лекарственных средств – направленный транспорт лекарственного вещества в заданную область организма, органа или клетки.

Простатический специфический мембранный антиген (ПСМА) – трансмембранный белок, являющийся на данный момент наиболее привлекательной мишенью для направленной терапии и диагностики рака предстательной железы. На сегодняшний день известны три класса низкомолекулярных лигандов ПСМА-рецептора, среди которых особо выделяются производные на основе мочевины.[2]

В настоящей работе были разработаны и оптимизированы методы синтеза новых двойных конъюгатов, включающих в себя цитостатический агент и флуоресцентную метку, с векторными фрагментами - лигандами ПСМА для адресной доставки в клетки злокачественных опухолей простаты, общая структура которых показана на рисунке:

Линкер, увеличивающий аффинность к ПСМА рецептору.
Основа для модификации строения конъюгатов.



Селeктивный лиганд на базе DCL, эффективно связывающийся с ПСМА рецептором ($K_i = 40 \text{ нМ}$)

В докладе будут подробно рассмотрены подходы к синтезу данных конъюгатов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, (грант № 19-33-90145-асп).

Список литературы

1. Sengupta et al. Tyrosine-based asymmetric urea ligand for prostate carcinoma: Tuning biological efficacy through in silico studies. *Bioorganic chemistry*, 2019, 91, 103154.
2. Mesters J.R.; Barinka C.; Li W. Structure of glutamate carboxypeptidase II, a drug target in neuronal damage and prostate cancer. *EMBO J.* 2006, 25, 1375–1384.

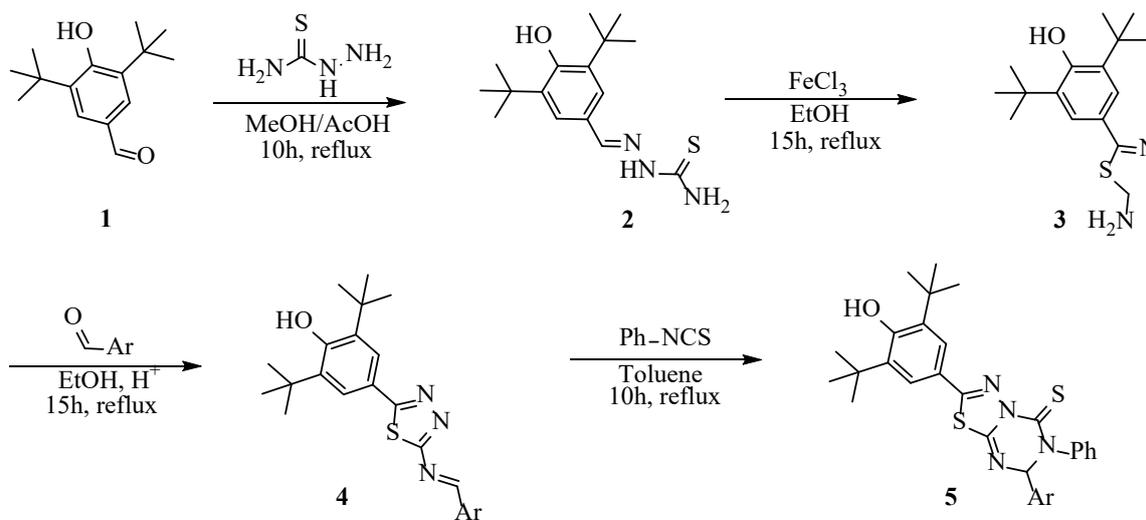
СИНТЕЗ И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ АЗОЛОВ С ФРАГМЕНТАМИ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЗАТРУДНЕННОГО ФЕНОЛА

Примерова О.В., Ступникова А.С., Ильков К.В.

РГУ нефти и газа (НИУ) имени И.М. Губкина
e-mail: primerova92@yandex.ru

Одним из наиболее распространенных антиокислителей является 2,6-ди-tert-бутил-4-метилфенол, однако наиболее эффективные антиоксиданты в дополнение к фенольному фрагменту часто содержат серу и азот, которые могут быть включены в состав функциональных групп или в гетероциклическую систему. Такие соединения способны ингибировать окислительные процессы по различным механизмам: перехватывать радикалы, разрушать гидропероксиды и образовывать комплексы с металлами [1]. Таким образом, разработка препаративных методов получения азотсодержащих гетероциклов с фрагментами экранированного фенола является актуальной задачей.

В данной работе путем взаимодействия 4-гидрокси-3,5-ди-tert-бутилбензальдегида с тиосемикарбазидом был получен тиосемикарбазон **2**, гетероциклизация которого приводит к образованию 2-амино-1,3,4-тиадиазола **3**. Дальнейшее взаимодействие соединения **3** с альдегидами приводит к образованию азометинов **4**, которые в ходе реакции с фенилизотионатом дают 6,7-дигидро-1,3,4-тиадиазоло[3,3-а]1,3,5-триазин 5-тионы **5**, представляющие интерес в качестве антиокислителей.



Ar = a: 4-CH₃O-C₆H₄-; b: Ph; c: 4-HO-3,5-(t-Bu)₂C₆H₂

Состав полученных соединений был подтвержден с помощью элементного анализа, а структура доказана методами спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C и корреляционной спектроскопии ЯМР COSY ¹H-¹H.

Антиокислительная активность полученных соединений была исследована в базовом минеральном масле И-20А при 180 °С в течение 4-х часов, а также была изучена способность полученных веществ к разложению гидропероксида изопропилбензола. Полученные соединения проявили лучшую антиокислительную способность по сравнению с промышленными присадками Агидол-1 и Агидол-2.

Список литературы

1. Silin M.A., Kelarev V.I., Abu-Ammar V., Putkaradze D.Kh., Golubeva I.A. Inhibitory activity of 2,6-di-tert-butylphenol and 2-mercaptobenzothiazole derivatives in high-temperature oxidation of mineral oil. *Petroleum Chemistry*. – 2000. V. 40. № 5. P. 392-396.

СИНТЕЗ ПЕРОКСИДОВ ИЗ ТРИКЕТОНОВ И ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА

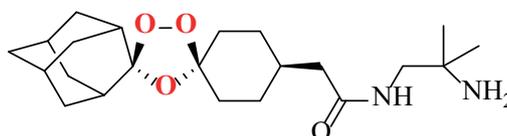
Радулов П.С.,¹ Белякова Ю.Ю.,² Ярёмченко И.А.,^{1,2} Терентьев А.О.^{1,2}

¹Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, 119991 Москва,
Ленинский проспект, д. 47

²Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия
e-mail: radulov.peter@mail.ru

В последние два десятилетия к органическим пероксидам проявляется повышенный интерес со стороны ученых, в связи обнаружением у этого класса соединений противомаларийной, пролиферативной и противотуберкулезной активности. За открытие природного пероксида Артемизинина, на основе которого производятся лучшие препараты для лечения малярии, китайскому ученому Ю Ю Ту в 2015 году была вручена Нобелевская премия.

Вышедший на фармацевтический рынок в 2012 г. противомаларийный препарат последнего поколения, содержит в своем составе синтетический пероксид Артеролан.

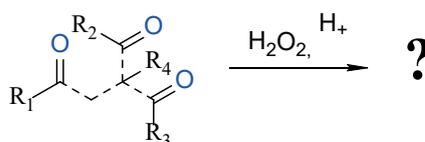


Arterolane "Synriam"

Современные методы получения циклических систем в большинстве случаев основаны на использовании окислителей как кислород, озон и пероксид водорода. Наименее изучены методы с использованием пероксида водорода и карбонильных соединений. Такое явление связано с наличием нескольких реакционных центров в молекуле карбонильного соединения, которое приводит к образованию многокомпонентной смеси пероксидов, что усложняет или во многом делает невозможным их разделение и установления строения.

Развитие селективных методов пероксидирования карбонильных соединений открывает доступ к огромному числу ранее недоступных молекул, обладающих полезными свойствами.

Настоящая работа



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 18-13-00027)

Список литературы

I.G. P. Gomes, I. A. Yaremenko, P. S. Radulov, R. A. Novikov, V. V. Chernyshev, A. A. Korlyukov, G. I. Nikishin, I. V. Alabugin, and A. O. Terent'ev. Stereoelectronic Control in the Ozone-Free Synthesis of Ozonides // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017, №. - 56, P.-4955 –4959.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 8-БРОМКОФЕИНА С ПРОИЗВОДНЫМИ АМИНОКИСЛОТ В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ КАТАЛИТИЧЕСКОГО АМИНИРОВАНИЯ

Решетников Д.В.¹, Патрушев С.С.^{1,2}, Шульц Э.Э.¹

¹Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
630090 Российская Федерация, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 9
²Новосибирский национальный исследовательский государственный университет
630090 Российская Федерация, Новосибирск, ул. Пирогова, 1

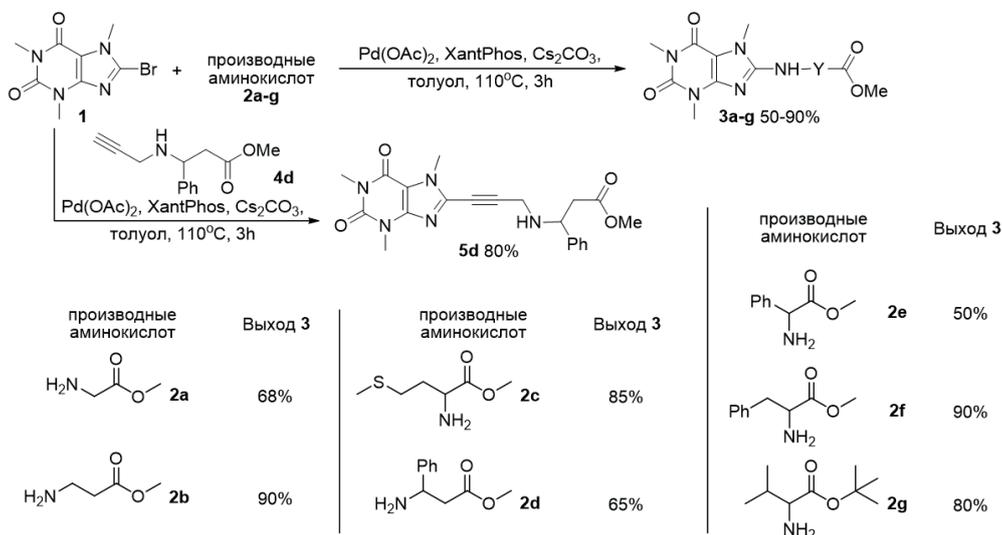
E-mail: r.danila.v@mail.ru

Пуриновые алкалоиды приобрели огромное значение в синтезе лекарственных препаратов благодаря широкому спектру биологической активности производных на их основе, обусловленной ингибированием аденозиновых рецепторов и цАМФ фосфодиэстеразы¹. Особое внимание заслуживают производные метилксантинов по положению С8 ввиду разнообразия методов модификации данного положения, а также широкого спектра фармакологических свойств полученных соединений, в частности, анти-ВИЧ и противоопухолевого эффекта, что представляет большой интерес как в фундаментальном значении, так и в приложении исследований их биологической активности².

В настоящей работе на основе доступного пуринового алкалоида кофеина предложены методы синтеза С8-аминозамещенных ксантинов с помощью реакции аминирования 8-бромкофеина **1** с эфирами аминокислот **2a-g**.

Нами впервые синтезированы производные кофеина **3a-g**, содержащие в положении С8 аминокислотный фрагмент, в условиях реакции Бухвальда-Хартвига. Так, реакцией 8-бромкофеина с гидрохлоридами эфиров аминокислот, катализируемой системой Pd(OAc)₂/XantPhos в присутствии основания Cs₂CO₃ в толуоле при 110°C в течение 3 ч были получены производные **3a-g** с выходами 50-90%. Получены данные по влиянию структуры реагирующих компонентов на выход продуктов реакции.

Установлено, что производное **4d**, содержащее терминальный ацетиленовый фрагмент, в условиях реакции Бухвальда-Хартвига с 8-бромкофеином образует продукт **5d** по типу реакции Соногаширы с выходом 80%.



Работа выполнена при поддержке гранта РФФ (проект № 18-13-00361).

¹ M. Williams, M. F. Jarvis. Pharmacol. Biochem. Behav. – 1988. – V. 29. – P. 433.

² Rida S. Arch. Pharm. Chem. Life Sci. – 2007. – V. 340. – P. 185-194.

СУЛЬФОНИЛАМИДИНЫ БЕНЗОТИАЗОЛЬНОГО И БЕНЗОКСАЗОЛЬНОГО РЯДОВ

Савельев Д.А., Галиева Н.А., Безгина М.Д., Березкина Т.В., Бакулев В.А.

Уральский федеральный университет
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19
e-mail: dimaamid1418@gmail.com

Сульфоиламидная группа является одной из важнейших функциональных групп биомолекул, поскольку многие природные продукты, лекарственные и функциональные материалы содержат данную группу.

Сульфоиламиды широко используются для профилактики и лечения бактериальных инфекций, также пользуются большой популярностью в медицинской химии из-за их разнообразной активности, включая антибактериальную, противогрибковую, противовирусную, противоопухолевую и противовоспалительную [1].

Кроме того, бензо[*d*]тиазолы и бензо[*d*]оксазолы являются распространенным каркасом в фармацевтике в связи с широким спектром применения в качестве противоопухолевых и противомикробных средств, антиоксидантов, анальгетиков, а также в сельском хозяйстве в качестве гербицидов. Поэтому получение новых соединений этих классов и изучение их свойств является актуальной задачей.

Ранее в работе [2] нами был описан метод синтеза *N*-сульфоиламидинов из 2-амино-1Н-бензо[*d*]имидазолов. На основе этих данных мы разработали препаративно удобный трехстадийный метод синтеза *N*-сульфоиламидинов **5** из 2-амино-1Н-бензо[*d*]окса(тиа)золов **1** (Схема 1).

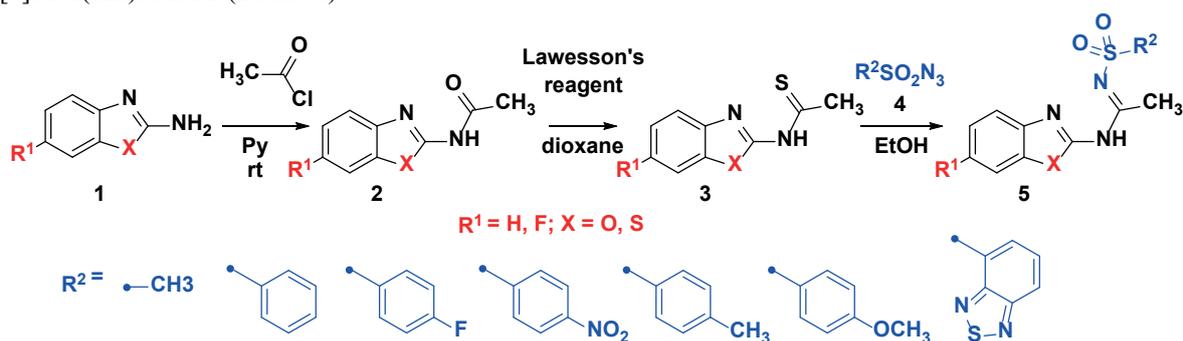


Схема 1. Синтез сульфоиламидинов **5**

Тиоамиды **3**, полученные тионированием *N*-ацилокса(тиа)золов **2** реактивом Лоуссона, реагируют с мезил- и арилсульфоилазидами **4** в кипящем этаноле с образованием 2-(*N*'-(сульфонил)ацетимидамидо)-1Н-бензо[*d*]окса(тиа)зол-5-карбоксилатов **5** с хорошими выходами.

Строение всех соединений надежно подтверждено спектральными характеристиками. Также была проведена оптимизация условий реакции сульфоиламидирования.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант 18-03-00161).

Список литературы

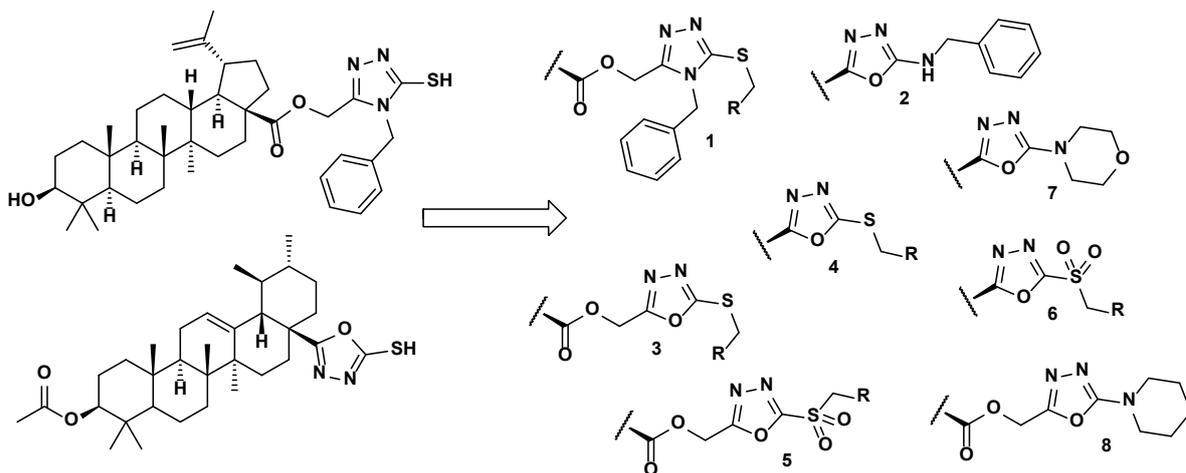
1. T. Rajeswari, T. Rekha, G.D. Reddy, et al. Synthesis and Antibacterial Activity of Benzazolyl Azolyl Sulfamoyl Acetamides // J. Heterocyclic. Chem. – 2019. – №56(9). – pp. 2449-2459.
2. N. A. Rupakova, V. A. Bakulev, U. Knippschild, et al. Design and synthesis of *N*-benzimidazol-2-yl-*N*'-sulfonyl acetamides // Arkivoc – 2017. – Part III. – pp. 225–240.

СИНТЕЗ И МОДИФИКАЦИЯ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ, ПРИСОЕДИНЕННЫХ К ТРИТЕРПЕНОВОМУ ОСТОВУ

Семенова М.Д., Попов С.А., Шульц Э.Э.

Лаборатория Медицинской химии, Новосибирский институт органической химии СО РАН,
Российская Федерация, 630090, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д. 9
e-mail: AlisaDimina@yandex.ru

Известно, что производные, сочетающие в структуре природный тритерпеновый фрагмент и 1,3,4-оксадиазольный цикл, проявляют противораковую активность [1]. Ранее нами были получены производные бетулоновой кислоты и 1,3,4-оксадиазолов [2], а также исследована их противовоспалительная активность и токсичность. В настоящей работе продолжено изучение подходов к синтезу и исследованию биологической активности производных тритерпеновых кислот и пятичленных азотсодержащих гетероциклов и посвящена получению, модификации и исследованию биологической активности производных тритерпеновых кислот (урсоловой и бетулиновой) с 2-меркапто-1,3,4-оксадиазолами и 3-меркапто-1,2,4-триазолами.



Нами была отработана методика получения серосодержащих гетероциклических производных урсоловой и бетулиновой кислоты и их последующей модификации по меркапто-группе. Также получен ряд 2-амино-1,3,4-оксадиазолов типа **2**, исследуются способы их дальнейшей функционализации. Алкилирование 2-меркапто-1,3,4-оксадиазольных и 1,2,4-триазольных производных осуществлено количественно (производные типа **1**, **3**, **4**), получены сульфоновые производные урсоловой кислоты вида **5** и **6**. Далее сульфоновые производные введены в реакцию нуклеофильного замещения с вторичными аминами, получены соединения вида **7**, **8**. Полученные образцы переданы для изучения биологической активности.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-53-76001.

Список литературы

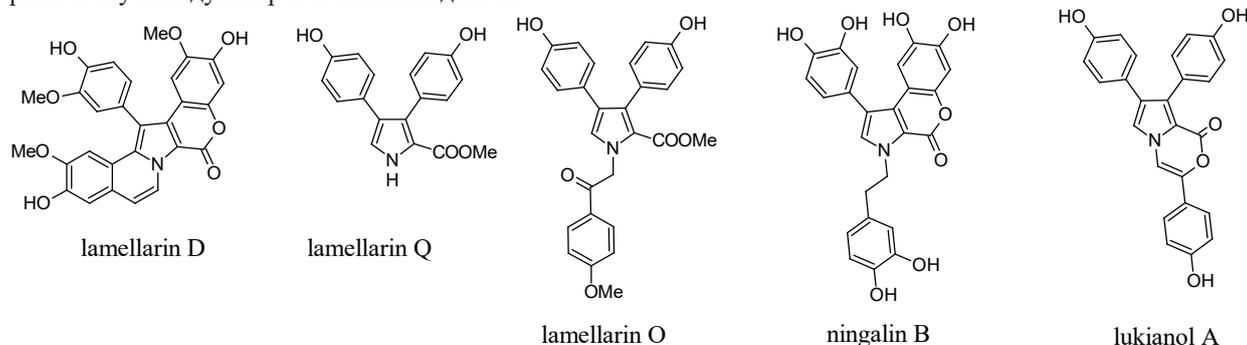
1. Ke-Qiang Chi, Zhi-Yu Wei, Ke-Si Wang, Jie Wu, Wei-Qiang Chen, Xue-Jun Jin, Hu-Ri Piao, Bioorg. Chem. 75 (2017) 157-169.
2. S.A.Popov, M.D. Semenova, D.S.Baev, I.V.Sorokina, N.A Zhukova., T.S.Frolova, T.G. Tolstikova, E.E. Shults, M.Turks, Steroids. 2019. V. 148. Статья 108443

СИНТЕЗ 3,4-ДИАРИЛПИРРОЛОВ И ПИРРОЛОКУМАРИНОВ – СТРУКТУРНОГО ЯДРА ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ПОМОЩЬЮ РЕАКЦИИ БАРТОНА-ЗАРДА И СЕЛЕКТИВНОГО О-ДЕМЕТИЛИРОВАНИЯ

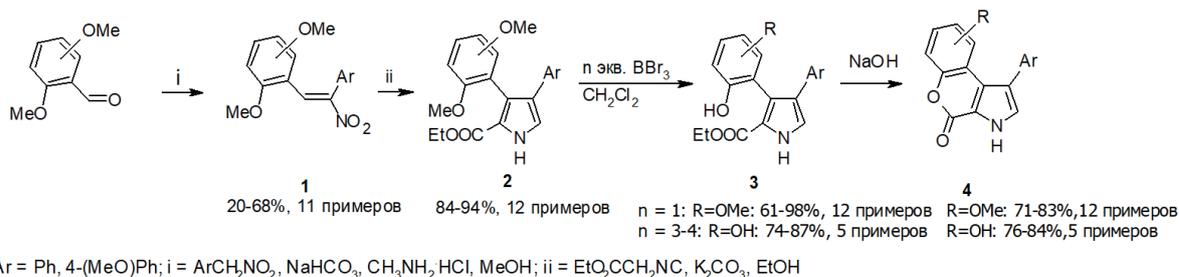
Сильянова Е.А., Самет А.В., Саламандра Л.К., Семенов В.В.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук,
Российская Федерация, 119991 Москва, Ленинский просп., 47
e-mail: sametav@ioc.ac.ru

Фрагмент 3,4-диарилпиррола с метокси- или гидроксизаместителями в бензольных кольцах является структурным ядром таких природных соединений как ламелларины, нингалины, лукианолы и другие. Эти соединения, выделенные из разнообразных морских организмов, обладают противоопухолевой, противомикробной активностью, могут выступать в роли иммуномодуляторов и антиоксидантов.



В литературе описаны различные способы получения ламелларинов и родственных соединений, однако взаимодействие α -нитrostильбенов **1** с этилизоцианоацетатом по реакции Бартона-Зарда (схема) в оптимизированных нами условиях может быть прямым и более коротким способом синтеза 3,4-диарилпирролов с разнообразными заместителями в цикле (**2-4**).



При обработке 3,4-диарилпиррол-2-карбоксилатов **2** 1 экв. BBr_3 происходит селективное деметилирование *o*-метокси- группы в арильном заместителе, соседнем с $COOEt$ фрагментом. Остальные OMe группы в арильных заместителях, находящихся как в положении **3**, так и в положении **4** пиррольного кольца, при этом не затрагиваются. Для полного деметилирования необходимо использовать более 3 экв BBr_3 . Полученные фенолы **3** легко подвергаются циклизации в щелочных условиях с получением различных пирролокумаринов **4**.

В итоге был найден синтетический подход, не требующий применения металлсодержащих катализаторов, к 3,4-диарилпирролам и пирролокумаринам – структурному ядру ламелларинов и других родственных соединений – как с метокси-, так и с гидроксигруппами в бензольных кольцах.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 18-13-00044)

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ 4-АЛКИНИЛ-1-ГИДРОКСИАНТРАХИНОНОВ

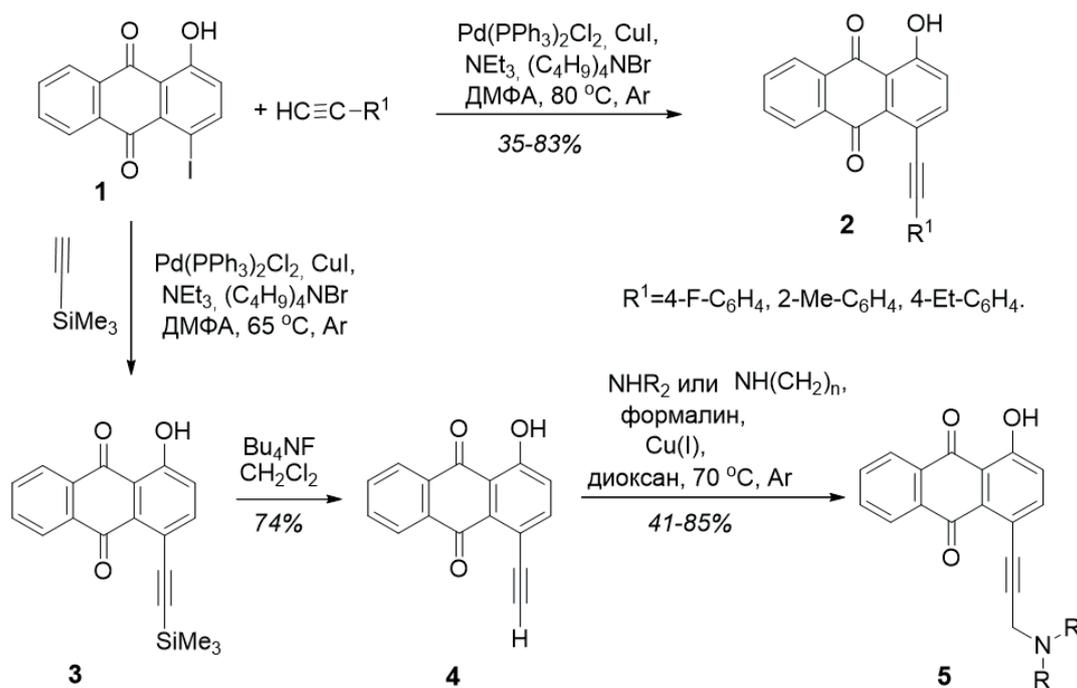
Сиражетдинова Н.С.¹, Савельев В.А.¹, Клименко Л.С.², Шульц Э.Э.¹

¹НИОХ им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Новосибирск

²ЮГУ, Ханты-Мансийск

e-mail: Snafisas@mail.ru

Функционализированные антрахиноны привлекают внимание в качестве исходных молекул для создания лекарственных агентов и новых материалов [1]. Успешный метод модификации антрахинонового остова представляют Pd-катализируемые реакции кросс-сочетания трифторметансульфонилоксимещенных или галогензамещенных 9,10-антрахинонов. Нами показано, что 1-гидрокси-4-иод-антрахинон **1** обладает высокой активностью в реакции Соногаширы с терминальными ацетиленами, приводя к образованию 4-арилалкинил или 4-триметилсилилалкинилантрахинонов **2**, **3**. 4-Алкинил-1-гидроксиантрахинон **4** был вовлечен в реакцию аминотетрамеризации. По реакции Манниха алкина **4** с вторичными аминами (диалкиламинами, пирролидином, пиперидинами, морфолином, N-метилпиперазином, анабазином) и формальдегидом, катализируемой соединениями Cu(I), синтезированы 1-(3-аминопропил)-4-гидроксиантрахиноны типа **5**. Получены данные о влиянии условий реакции и природы вторичного амина на выход и состав продуктов реакции.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ (проект № 18-13-00361).

Список литературы

1. Kim, M. C.; Hwang, E.; Kim, T.; Ham, J.; Kim, S. Y.; Kwon, H. C. J. Nat. Prod. 2014, 77, 2326

РЕАКЦИИ 1,2,4-ОКСАДИАЗОЛОВ С КАРБЕНОИДАМИ ИЗ 1-СУЛЬФОНИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛОВ И α -ДИАЗОЭФИРОВ

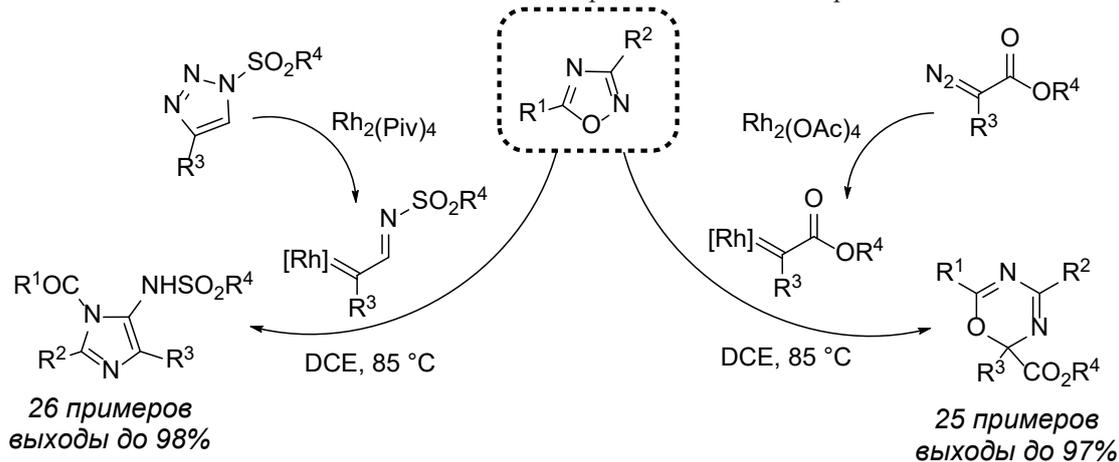
Стрельникова Ю.О., Ростовский Н.В., Новиков М.С.

*Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург, Россия
e-mail: july_kz@mail.ru*

Металлокарбеноиды, генерируемые из диазосоединений или 1,2,3-триазолов, используются в органическом синтезе уже в течение многих лет. Эти высокоэнергетические частицы не только позволяют вводить в целевую структуру функциональные группы, но и служат мощным инструментом для построения различных карбо- и гетероциклических каркасов.

Данная работа посвящена исследованию взаимодействия родиевых карбеноидов, полученных из 1-сульфонил-1,2,3-триазолов и α -дiazоэфиров, с 1,2,4-оксадиазолами. Реакции оксадиазолов с α -аминокарбеноидами приводят к образованию 5-аминоимидазолов [1]. Результатом родий(II)-катализируемых реакций α -дiazоэфиров с оксадиазолами являются 1,3,5-оксадиазины – продукты формального внедрения карбеноида по связи N-O оксадиазола. Последняя реакция также может быть реализована и при катализе комплексами меди(II).

Предложенный в работе подход позволяет получать высокофункционализированные 5-аминоимидазолы и 1,3,5-оксадиазины из доступных исходных соединений с выходами от высоких до количественных. Реакции также могут быть осуществлены в граммовом масштабе с использованием всего 1 мол. % родиевого катализатора.



Кроме того, детально изучены реакции 1,2,4-оксадиазол-5(4H)-онов с α -оксо- и α -аминокарбеноидами. Родий(II)-катализируемая реакция 4-алкил-1,2,4-оксадиазолонов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами протекает с декарбоксилированием и может служить методом синтеза *N*-алкилимидазолов. Реакции с карбеноидами из α -дiazоэфиров протекают с деструкцией оксадиазольного фрагмента и приводят к оксазолам.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-33-00423). Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» и «Образовательный ресурсный центр по направлению химия».

Список литературы

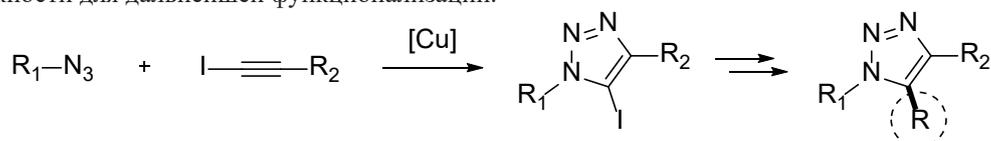
1. J. O. Strelnikova, N. V. Rostovsii, G. L. Starova, A. F. Khlebnikov, M. S. Novikov. J. Org. Chem., 2018, 83, 11232.

СИНТЕЗ АННЕЛИРОВАННЫХ ТРИАЗОЛОВ ПОСРЕДСТВОМ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОГО НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Татевосян С.С., Котовщиков Ю.Н., Латышев Г.В., Лукашев Н.В., Белецкая И.П.

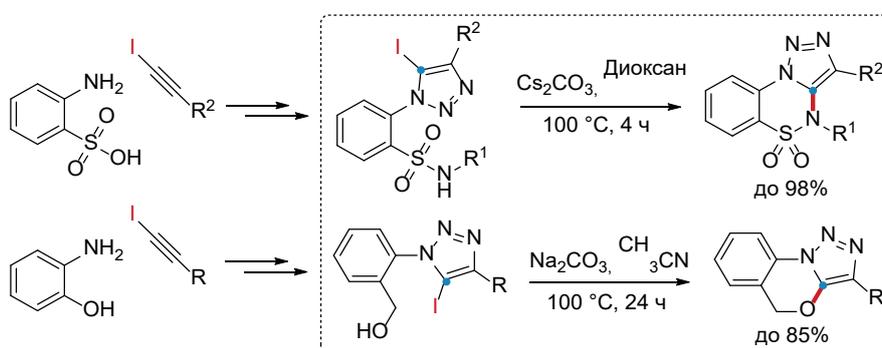
МГУ имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия
e-mail: stepan.voski@gmail.com

Открытие эффективного медного катализа в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения азидов к ацетиленам сделало весьма доступными не только 1,4-дизамещённые 1,2,3-триазолы, но и их 5-йодпроизводные. Наличие атома галогена открывает возможности для дальнейшей функционализации.

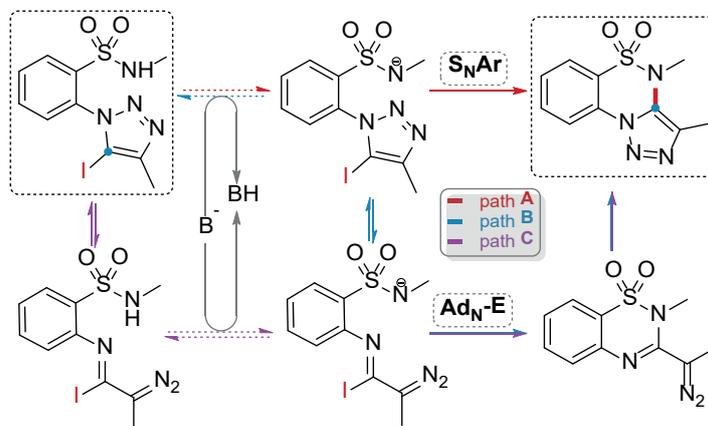


Однако развитие некаталитических подходов к нуклеофильному замещению иода в данных соединениях ограничивается практически единственным примером, требующим предварительного обмена на фтор в жёстких условиях.

Данная работа посвящена исследованию внутримолекулярного варианта нуклеофильного замещения в 5-йод-1,2,3-триазолах, приводящего к образованию дополнительного цикла. Подобраны условия, приводящие к внутримолекулярной циклизации замещённых 5-йод-1,2,3-триазолов содержащих в заместителе гидроксильную или сульфамидную группу. С использованием разработанного метода удалось получить ряд ранее недоступных аннелированных 1,2,3-триазолов.



Методом функционала плотности изучен механизм внутримолекулярного нуклеофильного замещения для исследованных субстратов. Показано, что в зависимости от условий реакция может протекать по разным путям, приводя к одному и тому же продукту.



УСТАНОВЛЕНИЕ СТРОЕНИЯ 9 НОВЫХ ЛИПОПЕПТИДОВ ОБНАРУЖЕННЫХ В СРЕДЕ БАКТЕРИИ *PSEUDOMONAS FLUORESCENCE* МЕТОДОМ МАСС- СПЕКТРОМЕТРИИ

Голпина М. Д.^{1,2}, Лебедев А. Т.¹, Canet I.²

¹ МГУ им. М. В. Ломоносова, химический факультет

² Университет Клермон-Овернь, Институт химии Клермон-Феррана, UMR 6296

e-mail: likakurts@mail.ru

Липопептиды являются природными поверхностно-активными соединениями (ПАВ), которые выделяются различными видами бактерий, грибов и дрожжей. Они обладают способностью значительно уменьшать поверхностное натяжение воды и могут снизить его с 72 мН/м до 25 мН/м. Липопептиды представляют интерес как перспективные ПАВ, имея ряд преимуществ по сравнению с химическими ПАВ, включая низкую токсичность и хорошую биоразлагаемость. Кроме того, обсуждается потенциальное влияние природных ПАВ, выделяемых микроорганизмами в облаках, на атмосферные процессы [1].

Для изучения присутствия природных ПАВ в среде бактерий, в питательной среде R2A течение 5 и 8 суток при температуре 17°C были выращены культуры бактерии *Pseudomonas Fluorescence*, выделенной из облаков, раствор был центрифугирован, центрифугат отделен. Были проведены измерения поверхностного натяжения центрифугата и LC-MS² анализ (масс-спектрометр Q-Exactive Orbitrap Thermo Scientific ионизация электрораспылением). В полученных образцах, помимо ранее изученных липопептидов, было обнаружено 6 новых циклических и 3 нециклических липопептида сходных по своей структуре с Массетоидами (группой циклических липопептидов состоящих из 9 аминокислот, одна из которых модифицирована липидным фрагментом – остатком 3-гидроксидекановой кислоты). На основании MS² спектров были установлены следующие последовательности аминокислот:

МН ⁺	Формула	Последовательность аминокислот	RT
1098.664	C ₅₂ H ₉₁ N ₉ O ₁₆	R-LET <u>ALSLSL</u>	5.55
1098.664	C ₅₂ H ₉₁ N ₉ O ₁₆	R-LET <u>VLSVSL</u>	5.78
1128.675	C ₅₃ H ₉₃ N ₉ O ₁₇	R-LET <u>TLSLSL</u>	5.08
1130.635	C ₅₂ H ₉₁ N ₉ O ₁₆ S	R-LET <u>CLSLSL</u>	5.65
1130.695	C ₅₃ H ₉₅ N ₉ O ₁₇	R-LETVLSVSL	4.71
1100.645	C ₅₁ H ₈₉ O ₁₇ N ₉	R-LETVLS <u>SVT</u>	5.01
1144.652	C ₅₃ H ₉₃ N ₉ O ₁₆ S	R-LETV <u>MSLSL</u>	6.02
1144.711	C ₅₄ H ₉₇ O ₁₇ N ₉	R-LESVLS <u>LTL</u>	5.75
1158.722	C ₅₅ H ₉₉ O ₁₇ N ₉	R-LETVLS <u>LTL</u>	5.71

*подчеркнутым выделена циклическая часть, L/I не различены, жирным шрифтом выделены замены аминокислот

Список литературы

I. Renard, P., Canet, I., Sancelme, M., Wirgot, N., Deguillaume, L., and Delort, A.-M.: Screening of cloud microorganisms isolated at the Puy de Dôme (France) station for the production of biosurfactants, Atmos. Chem. Phys., 16, 12347–12358, 2016.

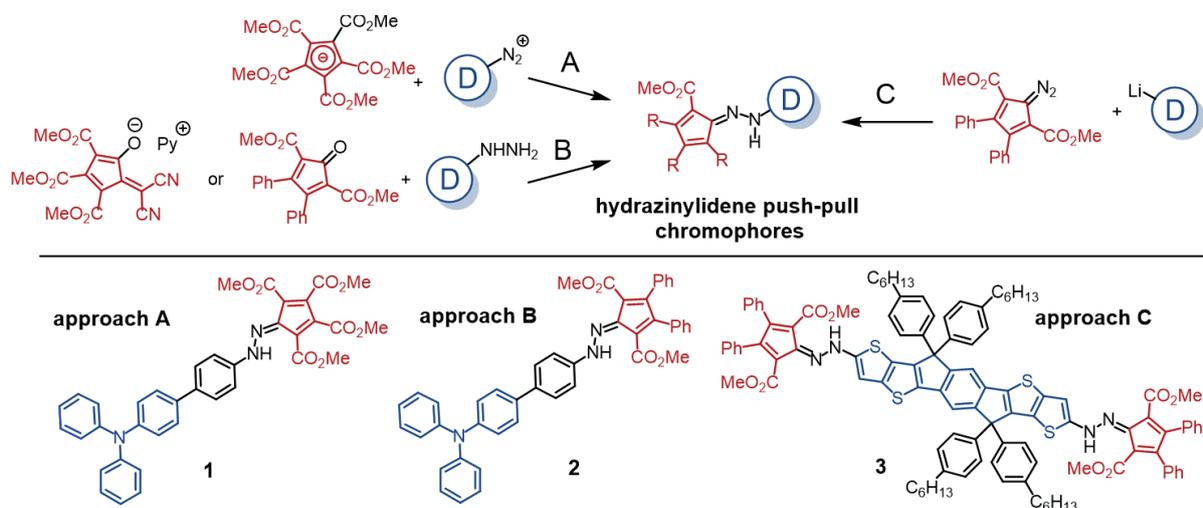
СИММЕТРИЧНЫЕ И НЕСИММЕТРИЧНЫЕ ХРОМОФОРЫ НА ОСНОВЕ ГИДРАЗОНОЦИКЛОПЕНТАДИЕНОВЫХ ПРОАРОМАТИЧЕСКИХ АКЦЕПТОРОВ

Трайнов К.П., Саликов Р.Ф., Платонов Д.Н., Томилов Ю.В.

¹Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН
119991 Москва, Ленинский просп. 47
e-mail: trainov.tkp@gmail.com

Недавно нами были разработаны два подхода (А, В) к синтезу хромофоров, содержащих проароматические гидразоноциклопентадиеновые акцепторные фрагменты, а также было показано, что данный класс красителей может применяться в органической фотовольтаике в качестве донорного материала солнечных ячеек с объемным гетеропереходом. Однако эти подходы не позволяют вводить в гидразоноциклопентадиеновые хромофоры тиенильный π -спейсер, который находит широкое применение в органической фотовольтаике благодаря своим уникальным свойствам.

В связи с этим нами был предложен метод синтеза (С) гидразоноциклопентадиенов, основанный на реакции диазоциклопентадиена с литийорганическими производными с образованием целевых красителей. Данная реакция интересна не только с точки зрения синтеза молекул, обладающих заданными свойствами, но и обладает фундаментальной значимостью, поскольку диазосоединения редко проявляют электрофильные свойства. Стоит отметить, что реакция протекает селективно с выходами от хороших до отличных, несмотря на наличие в молекуле диазосоединения регионоконкурентных групп. Данный подход позволил получить хромофор 3, являющийся аналогом передовых нефуллереновых акцепторов.



Работа частично выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 19-33-90176.

ГЕТЕРОГЕННЫЙ ФОТОКАТАЛИЗ В ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ С-Н ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯХ АЗИНОВ

Тресцова М.А.,¹ Утепова И.А.,^{1,2} Семенов М.В.,¹ Чупахин О.Н.,^{1,2}
Ремпель А.А.,^{1,3} Дорошева И.Б.^{1,3}

¹Уральский Федеральный Университет, Екатеринбург, Россия
e-mail: i.a.uterova@urfu.ru

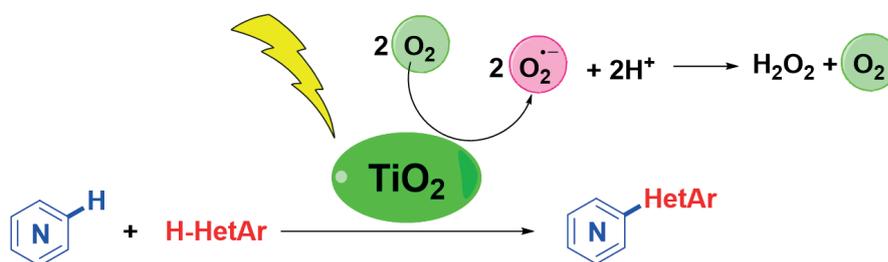
²Институт органического синтеза Уральского отделения РАН, Екатеринбург, Россия

³Институт металлургии Уральского отделения РАН, Екатеринбург, Россия

В последние десятилетия достигнуты впечатляющие результаты в области прямой функционализации С-Н связи в гетероаренах. Широкий интерес вызван высокой атомной экономией процессов, а также практической значимостью функционализированных N-гетероаренов для различных областей химии.

Разновидностью некатализируемых металлами окислительных функционализаций С-Н связи в аренах и гетероаренах являются реакции нуклеофильного ароматического замещения водорода (S_N^H реакции). Одним из ключевых вопросов в проведении подобного рода превращений является поиск оптимального окислительного реагента, поскольку не только интермедиат, но и нуклеофил чувствительны к окислению.

Нами была разработана и успешно применена гетерофазная фотокаталитическая система O_2 воздуха / катализатор TiO_2 / облучение светом в окислительной С-Н функционализации азинов (гетеро)ароматическими нуклеофилами^{1,2}. Необходимо отметить, что в представленных превращениях отсутствуют продукты гомосочетания, побочным продуктом является вода, катализатор можно легко отделить от реакционной массы и использовать повторно. Метод был использован для получения бигетероариллов, перспективных для исследования физиологической активности и фотофизических свойств.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проекты № 18-33-00927, 19-29-08037.

Библиографический список

1. I. A. Uterova, M. A. Trestsova, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin, A. A. Rempel, *Green Chem.* **2015**, *17*, 4401-4410.
2. И. А. Утепова, О. Н. Чупахин, М. А. Тресцова, А. А. Мусихина, Д. А. Кучерявая, В. Н. Чарушин, А. А. Ремпель, Н. С. Кожевникова, А. А. Валеева, А. И. Михалева, Б. А. Трофимов, *Изв. АН., сер. Хим.* **2016**, *2*, 445-451.

НОВЫЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ «OFF-ON» СЕНСОРЫ РЯДА BODIPY НА ОСНОВЕ «ПСЕВДО-КРАУН ЭФИРОВ»

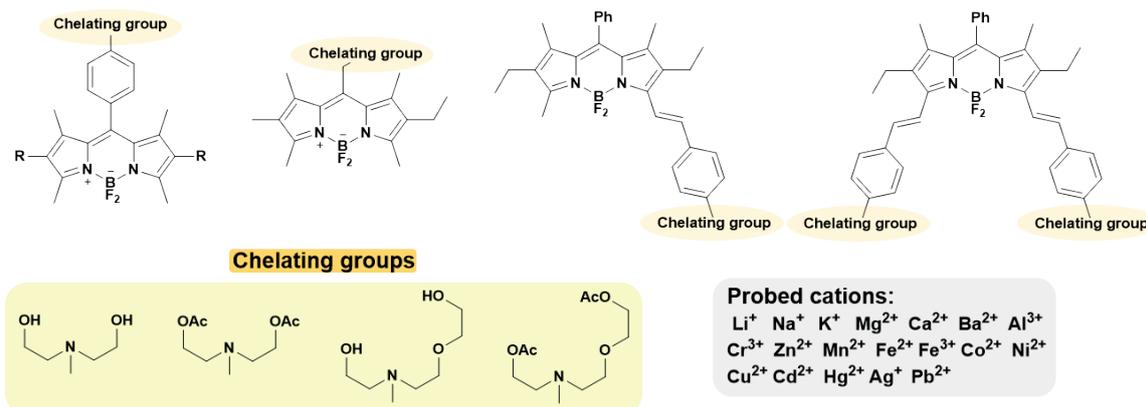
Уваров Д.Ю.,^a Колоколова М. К.,^a Горбатов, С.А.,^a Аверин А.А.,^b
Волкова Ю. А.,^a Заварзин И. В.^a

^a Институт Органической Химии Российской Академии Наук им. Зелинского,
119334, Москва, Ленинский проспект, 47

^b Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова,
Химический факультет, 119991, Москва
e-mail: denis00uvarov@gmail.com

Разработка новых, селективных флуоресцентных сенсоров на катионы тяжелых металлов является одной из приоритетных задач современной органической химии [1]. При создании сенсоров первостепенную роль играет выбор хелатирующей группы. В частности, «псевдо-краун эфиры» - линейные аналоги краун-эфиров, недавно зарекомендовали себя как синтетически легкодоступные хелаторы селективные в отношении Cu^{2+} , Pb^{2+} и тд. [2,3].

В настоящей работе, мы разработали серию новых флуоресцентных «Off-On» сенсоров на ионы тяжелых металлов, объединив в одной молекуле «псевдо-краун эфирный» - хелатирующий фрагмент и дифторидные комплексы дипирролилметенов (BODIPY), в качестве флуоресцентного ядра [4]. Хелатирующий фрагмент вводился в 3-, 5- и 8-положение ядра BODIPY через фенильный и метиленовый линкер.



Полученные соединения были охарактеризованы спектрами поглощения и флуоресценции в области видимого и УФ света. Было изучено влияние структуры сенсора на избирательность к ионам металлов. Соединения, содержащие 2-((2-(2-ацетоксиэтокси)этил)амино)этилацетатную и бис(2-гидроксиэтил)аминовую группу, продемонстрировали селективный флуоресцентный отклик в присутствии Al^{3+} и Cu^{2+} , соответственно.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 17-53-16012.

Список литературы

1. K. P. Carter, A. M. Young, A. E. Palmer; Chem. Rev., 2014, 114, 4564–4601.
2. X. Qi, E. J. Jun, L. Xu, S. J. Kim, J. S. Hong, Y. J. Yoon; J. Org. Chem., 2006, 71, 2881-2884.
3. Q. He, E. W. Miller, A. P. Wong, C. J. Chang; J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 9316–9317.
4. M. A. Kozlov, D.Y. Uvarov, S. A. Gorbatov; Eur. J. Org. Chem., 2019, 26, 4196-4206

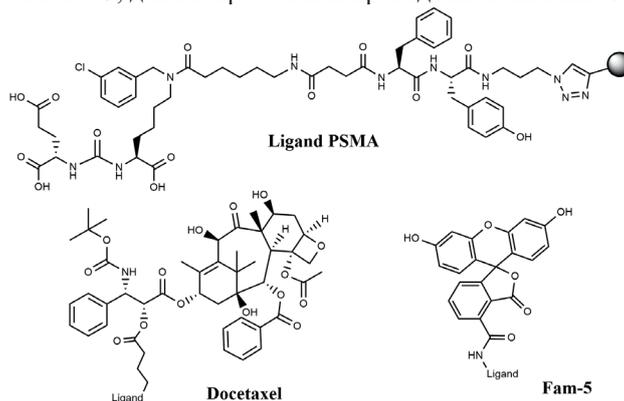
СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ КОНЬЮГАТОВ ПСМА С ДИАГНОСТИЧЕСКИМИ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ АГЕНТАМИ

**Успенская А.А., Мачулкин А.Э., Петров С.А., Бер А.П., Нименко Е.А., Зык Н.Ю.,
Скворцов Д.А., Шафиков Р.Р., Салтыкова И.В., Ерофеев А.С., Горелкин П.В.**

*Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия
e-mail: uspenskaya.n@gmail.com*

Рак предстательной железы является второй причиной смерти от рака среди мужчин. Перспективным белковым маркером для диагностики и лечения рака предстательной железы является простатический специфичный мембранный антиген (ПСМА), который обладает высокой экспрессией в опухолевых клетках, что делает его удобной мишенью для селективной доставки терапевтических и диагностических агентов.

В настоящей работе была расширена ранее полученная серия лигандов на основе мочевины с дипептидными линкерами. На основе лигандов, показывающих наиболее высокую избирательность, получены и охарактеризованы конъюгаты с таким лекарственным препаратом как Доцетаксел. Были проведены биологические испытания *in vitro* на клеточных линиях рака предстательной железы 22Rv1 и PC-3 (ПСМА -) и *in vivo* испытания на животных. Также был получен диагностический конъюгат с флуоресцентной меткой FAM-5, для которого были проведены испытания *in vitro*.



В докладе будет представлен синтез расширенной серии лигандов на основе низкомолекулярных ингибиторов ПСМА. Будут представлены результаты биологических испытаний на животных, такие как острая, хроническая и субхроническая токсичность.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (№19-33-90118\19)

Список литературы

1. Патент РФ № 2 697 519, 15.08.2019; Средство пептидной природы, включающее ПСМА-связывающий лиганд на основе производного мочевины, способ его получения и применение для получения конъюгата с лекарственным и диагностическим агентом.

6-R-ИЗОКСАЗОЛО[4,3-b]ПИРИДИНЫ – НОВОЕ СЕМЕЙСТВО СУПЕРЭЛЕКТРОФИЛОВ: СИНТЕЗ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ.

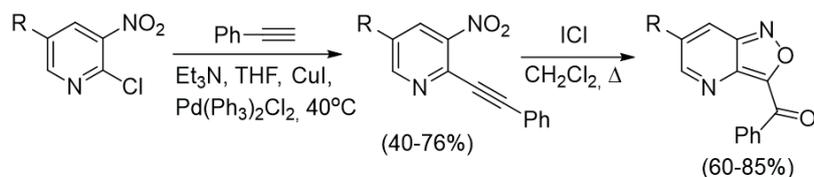
Федоренко А.К.^{[1], [2]}, **Бастраков М.А.**^[2], **Старосотников А.М.**^[2]

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», химический факультет, 119991, Москва, Россия

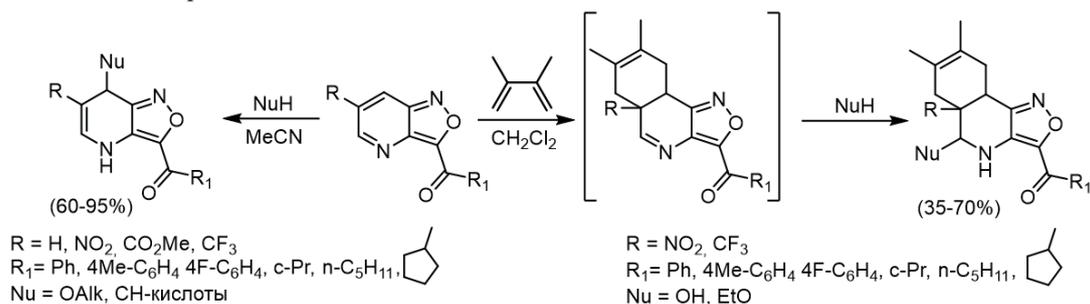
² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского, РАН, 119991, Москва, Россия
e-mail: alexeyfedorenko21@mail.ru

Известно, что такие гетероциклические системы, как динитробензофураксан, динитроантрали и нитроазобензофураксан, проявляют суперэлектрофильные свойства^[1,2]. Это выражается в их способности присоединять слабые и даже нейтральные нуклеофилы (например, воду). Кроме того, данные соединения могут вступать в реакцию Дильса-Альдера как с прямыми, так и с обращенными электронными требованиями.

Нами синтезирована и изучена новая суперэлектрофильная система – 6-R-изоксазоло[4,3-b]пиридины. Синтез данных соединений основывается на последовательности реакций Соногашира и катализируемой ICl циклоизомеризации^[3].



Обнаружено, что синтезированные 6-R-изоксазоло[4,3-b]пиридины проявляют высоко электрофильные свойства: они с легкостью присоединяют нейтральные нуклеофилы (различные СН-кислоты и спирты), причем реакции протекают без добавления основания. Также они могут выступать в качестве диенофилов в реакциях Дильса-Альдера с 2,3-диметилбутadiеном. При этом образующиеся аддукты настолько активны, что присоединяют нейтральные нуклеофилы (H₂O, EtOH) по связи C=N пиридинового кольца.



Список литературы

1. Terrier, F., Kizilian, E., Halle, J.-C., Buncel E., J. Am. Chem. Soc., 1992(5), 1740-1742.
2. А.М. Старосотников, М.А. Леонтьева, М.А. Бастратов, А.В. Пучнин, В.В. Качала, С.А. Шеверев, Mendeleev Commun., 2010, 20, 165-166.
3. Cikotiene, I., Eur. J. Org. Chem., 2012(14), 2766-2773.

НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ ТРЕТ-БУТИЛАРИЛНИТРОКСИЛОВ

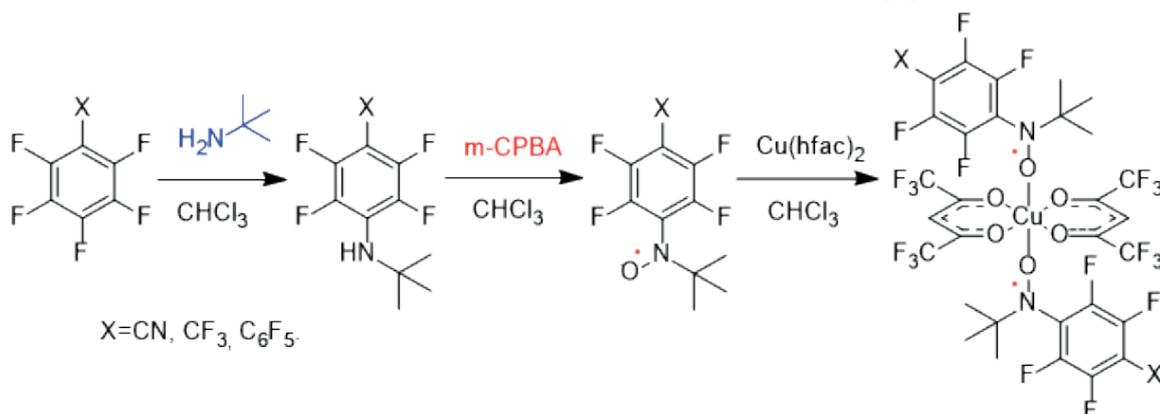
Федюшин П.А.¹, Зайцева Е.В.¹, Рыбалова Т.В.¹, Третьяков Е.В.^{1,2}

¹ Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

² Новосибирский Государственный Университет

fedushin@nioch.nsc.ru

Определенным образом сконструированные стабильные нитроксилы активно используются при создании функциональных материалов. При этом могут возникать задачи, требующие разработки новых методов синтеза полифункциональных производных нитроксидов. В ходе настоящего исследования изучена возможность использования подхода к синтезу фторированных трет-бутиларилнитроксильных радикалов, включающего в себя реакции аминодифторирования полифтораренов и окисления образующихся полифторарилламинов. Найдено, что взаимодействие перфтораренов с трет-бутиламином приводит к замещению атома фтора в пара-положении к имеющейся функциональной группировке. Окисление полученных аминов *m*-CPBA даёт трет-бутил-полифторарилнитроксилы R, которые при координации с $\text{Cu}(\text{hfac})_2$ образуют стабильные комплексы состава 1:2 с аксиальной координацией парамагнитных групп $[\text{Cu}(\text{hfac})_2\text{R}_2]$.



Геометрия координационных узлов в полученных комплексах $[\text{Cu}(\text{hfac})_2\text{R}_2]$ благоприятна для ферромагнитного обмена между неспаренными электронами ионов $\text{Cu}(\text{II})$ и парамагнитных лигандов R; по данным СКВИД-магнетометрии значение параметра обменного взаимодействия $J_{\text{Cu-R}}$ является наибольшим в случае комплекса с нитрильным производным (X = CN) и достигает 53 cm^{-1} .

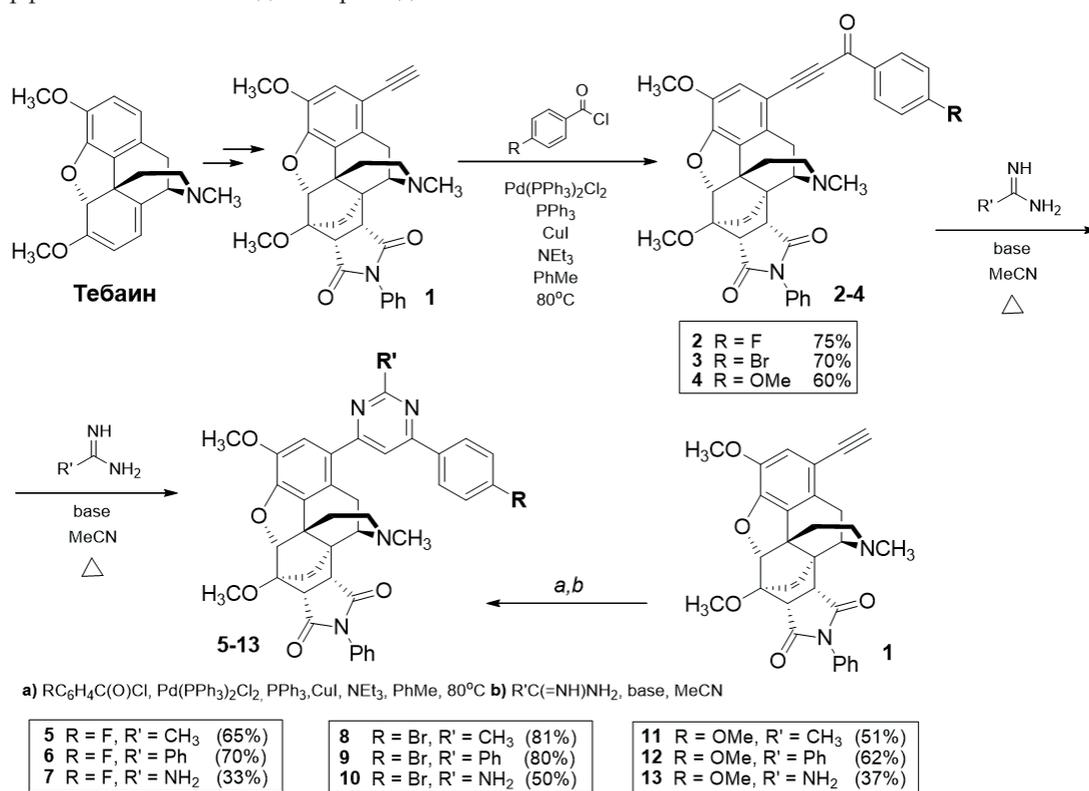
Авторы признательны к.х.н. А. С. Богомякову (МТЦ СО РАН) за проведение магнетохимических экспериментов. Исследование выполнено за счет гранта Минобрнауки (Партнерская программа Юбера Кюрьена – А.Н. Колмогорова, идентификатор RFMEFI61619X0116).

РЕГИО- И СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ КОНЬЮГАТОВ 7,8-(N-ФЕНИЛПИРРОЛИДИНО)-6,14- ЭНДОЭТЕНОТЕТРАГИДРОТЕБАИНА С ЗАМЕЩЕННЫМИ ПИРИМИДИНАМИ

Финке А.О., Шульц Э.Э

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
e-mail: chem.finke@gmail.com

Производные 6,14-эндо-этно-6,7,8,14-тетрагидротейбаина привлекают внимание благодаря селективности связывания с μ -опиоидными рецепторами [1] и представляют фундаментальный и практический интерес как соединения, способные воздействовать на функции организма, опосредуемые опиоидными системами человека и животных. В настоящей работе нами разработан метод модификации аннелированных производных тебаина по положению С-1 морфинаового остова. Взаимодействие терминального ацетилена **1** с хлорангидами замещенных бензойных кислот в условиях реакции Соногаширы приводит к соответствующим 1-алкинилкетонам **2-4** (выход 60-75%). Их последующая конденсация с амидинами позволила синтезировать соединения гибридной структуры **5-13** (выход 33-81%), содержащие в своем составе фрагменты морфинаового алкалоида и пиримидина.



Показана возможность проведения реакции кросс-сочетания-конденсации методом *one-pot*.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 19-33-90084).

Список литературы

1. Shafiee A., Amanlou M., Farsam H., Dehpour A.R., Mir-Ershadi F., Mani A.R. Pharm. Acta Helv. 1999, 73, 251.

НОВЫЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ДЕТЕКТОРЫ НА КАТИОНЫ МЕТАЛЛОВ НА ОСНОВЕ 2,3-ДИФЕНИЛХИНОКСАЛИНА

Харламова А.Д., А.С. Абель, А.Д. Аверин, А.Г. Lemeune, И.П. Белецкая

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, химический факультет,
Ленинские Горы, 1-3, Москва, 119991, Россия

Universite de Bourgogne, ICMUB (UMR 5260), 9 avenue Alain Savary, BP 47870,
21078 Dijon Cedex, France

e-mail: alisa-harlamova@mail.ru

Разработка новых флуоресцентных хемосенсоров, обеспечивающих селективный отклик на присутствие катионов металлов в различных средах, является актуальной задачей для современной синтетической органической химии. Использование 2,3-дифенилхиноксалина и его производных в качестве сигнальных групп представляется перспективным решением для данной задачи, так как данные соединения обладают ярко выраженными флуоресцентными свойствами, при этом они малоизучены в данной сфере. Введение различных заместителей в разные положения позволяет регулировать длину волны эмиссии в широком спектральном диапазоне.

Ранее нами уже были изучены способы введения различных линейных и циклических ионофоров в положения 5 и 6 2,3-дифенилхиноксалина для получения флуоресцентных хемосенсоров на его основе. Использование Pd-катализируемого аминирования для решения данной задачи показало свою эффективность. В данной работе исследована возможность введения ионофорных групп путем модификации фенильных колец 2,3-дифенилхиноксалиновой системы с использованием Pd-катализируемого аминирования. Было показано, что при реакции 2,3-бис(3-бромфенил)хиноксалина с полиаминами и полиоксадаминами легко образуются макроциклические производные с необычно высокими выходами (до 92%). Продемонстрирована возможность синтеза макроциклов с ионофорами, обладающими различной длиной цепи, структурой и числом донорных атомов. Для создания макроциклов были использованы как полиамины, так и полиоксадамины (Схема 1).

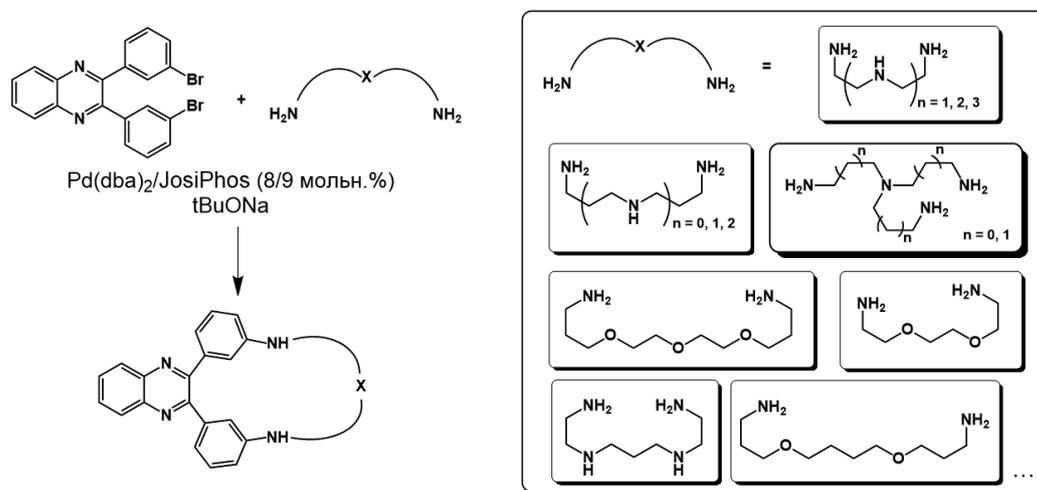


Схема 1

Макроциклические молекулы, имеющие координационные сайты, удачно сочетают в себе рецепторный и сигнальный фрагменты. Полученные соединения были изучены в качестве флуоресцентных детекторов на катионы металлов.

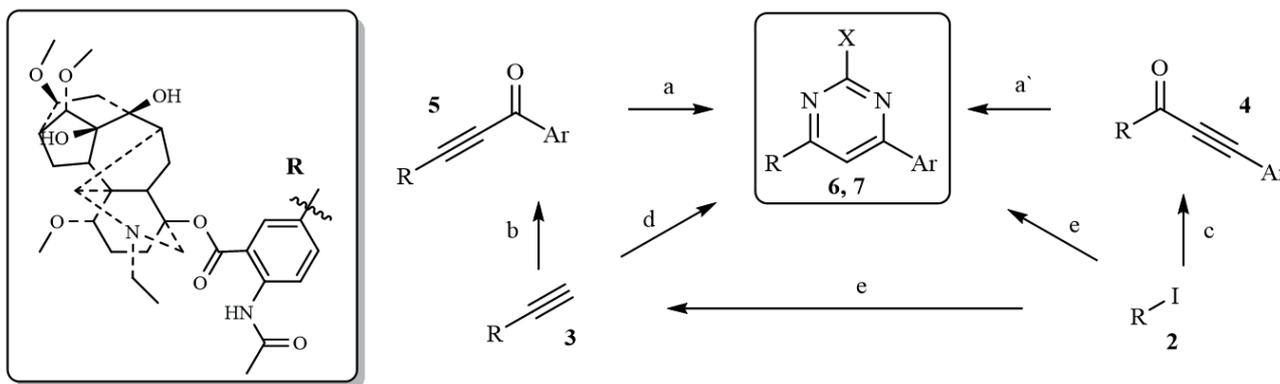
Исследование выполнено в рамках русско-французской ассоциированной лаборатории LIA LAMREM при финансовой поддержке РФФИ (грант № 17-53-16012) и CNRS.

СИНТЕЗ 2,4,6-ТРИЗАМЕЩЕННЫХ ПИРИМИДИНОВ, СОДЕРЖАЩИХ ФРАГМЕНТ ДИТЕРПЕНОВОГО АЛКАЛОИДА ЛАППАКОНИТИНА

Черемных К.П., Савельев В.А., Шульц Э.Э.

ФГБУН Новосибирский институт органической химии
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
e-mail: cherem@nioch.nsc.ru

Использование в качестве исходного сырья доступных природных соединений - рациональный подход для создания новых лекарственных агентов. К числу доступных природных соединений относится дитерпеновый алкалоид лаппаконитин (**1**), используемый в виде гидробромида в качестве антиаритмического средства.¹ Нами впервые осуществлена модификация лаппаконитина **1** (R=H) с введением пиримидинового заместителя в положение С-5' на основе конденсации алкинонов **4,5**, генерированных в условиях металлокомплексного катализа, с амидинами.



a, a': $XC(NH)NH_2$, base, MeCN, 8h. b: $PhC(O)Cl$, $Pd(PPh_3)_2Cl_2$, CuI, PPh_3 , NEt_3 , PhH, 6h. c: $Mo(CO)_6$, $PhCCH$, $PdCl_2$, Ad_2PbHBr , NEt_3 , MeCN 2h. d: b затем a. e: c затем a. e: Me_3SiCCH , $Pd(PPh_3)_2Cl_2$, CuI, PPh_3 , NEt_3 , PhH, 6h.

Синтез алкинонов типа **5** включает Pd-катализируемую реакцию кросс-сочетания 5'-этиниллаппаконитина **3** с хлорангидридами ароматических карбоновых кислот. Синтез алкинонов типа **4**, содержащих другую топологию тройной связи и карбонильной группы, выполнен с использованием Pd-катализируемого карбонилирования 5'-иодлаппаконитина **2** в присутствии фенилацетилена. Реакция алкинилкетон $\mathbf{4}$ и **5** с ацетамидом и гуанидином приводила к гибридным соединениям **6** и **7**. Обсуждаются условия образования алкинилкетон $\mathbf{4,5}$ in situ и участие их (в качестве активных акцепторов Михаэля) в реакциях с бинуклеофилами и последующей циклоконденсации "one-pot" методом.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ (проект № 18-13-00361).

Список литературы

1. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, 15-е издание, Новая волна, Москва, 2006, 389.

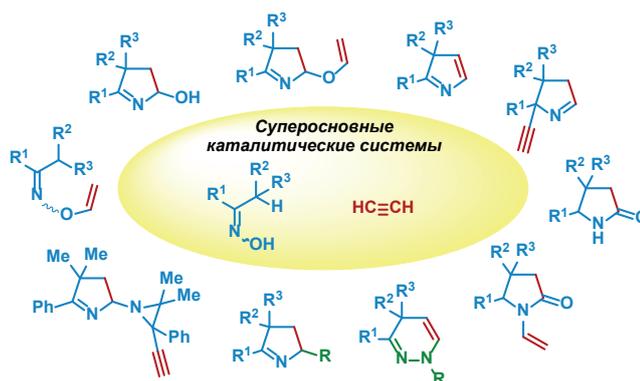
АЦЕТИЛЕН В РЕАКЦИЯХ С КЕТОКСИМАМИ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Шабалин Д.А., Шмидт Е.Ю.

*ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, Иркутск, Российская Федерация
e-mail: shabalin.chemistry@gmail.com*

Одним из вызовов для современного органического синтеза является поиск новых экологически приемлемых методов синтеза сложных молекулярных систем на основе простых исходных реагентов и каталитических систем. В связи с этим, особый интерес представляют каскадные сборки, инициируемые ацетиленом [1] – простейшим представителем алкинов, обладающим высокой реакционной способностью в атом-экономных реакциях присоединения и циклоприсоединения.

Синтез пирролов из кетоксимов и ацетилена (реакция Трофимова), будучи одним из исторически первых примеров сборок подобного рода, сегодня заслужено считается мощным инструментом направленного органического синтеза [2]. В настоящем докладе суммированы результаты и перспективы исследования реакции кетоксимов, содержащих только одну С-Н связь в α -положении к оксимной функции, с ацетиленом в присутствии супероснований [3-10]. Обсуждаются особенности селективного синтеза ключевых интермедиатов пиррольного синтеза (гидроксипирролинов и 3*H*-пирролов), их реакционная способность, а также уникальные каскадные сборки непредсказуемых продуктов, обусловленные двойственной природой ацетилена (его способностью в присутствии оснований выступать попеременно в роли нуклеофила и электрофила).



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 18-73-00010) и Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-33-00089).

Список литературы

- 1 B. A. Trofimov, E. Yu. Schmidt, Acc. Chem. Res. 2018, 51, 1117.
- 2 B. A. Trofimov, A. I. Mikhaleva, E. Yu. Schmidt, L. N. Sobenina, Chemistry of Pyrroles, CRC Press, Florida, 2014.
- 3 D. A. Shabalin, M. Yu. Dvorko, E. Yu. Schmidt, I. A. Ushakov, N. I. Protsuk, V. B. Kobychyev, D. Yu. Soshnikov, A. B. Trofimov, N. M. Vitkovskaya, A. I. Mikhaleva, B. A. Trofimov, Tetrahedron 2015, 71, 3273.
- 4 D. A. Shabalin, M. Yu. Dvorko, E. Yu. Schmidt, I. A. Ushakov, B. A. Trofimov, Tetrahedron 2016, 72, 6661.
- 5 D. A. Shabalin, M. Yu. Dvorko, E. Yu. Schmidt, N. I. Protsuk, B. A. Trofimov, Tetrahedron Lett. 2016, 57, 3156.
- 6 M. Yu. Dvorko, D. A. Shabalin, E. Yu. Schmidt, I. A. Ushakov, B. A. Trofimov, Eur. J. Org. Chem. 2017, 4609.
- 7 D. A. Shabalin, M. Yu. Dvorko, E. E. Zolotareva, I. A. Ushakov, A. V. Vashchenko, E. Yu. Schmidt, B. A. Trofimov, Eur. J. Org. Chem. 2017, 4004.
- 8 D. A. Shabalin, E. E. Ivanova, A. V. Kuzmin, M. Yu. Dvorko, E. Yu. Schmidt, B. A. Trofimov, Synthesis 2018, 50, 4982.
- 9 A. V. Kuzmin, D. A. Shabalin, J. Phys. Org. Chem. 2018, e3829.
- 10 D. A. Shabalin, A. V. Kuzmin, E. Yu. Schmidt, B. A. Trofimov, Eur. J. Org. Chem. 2019, 2305.

СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ПИЛЛАР[5]АРЕНОВ, КАК ПЛАТФОРМЫ ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОВЫХ БИМЕДИЦИНСКИХ СИСТЕМ

Шурпик Д.Н.¹, Мостовая О.А.¹, Александрова Ю.И.¹, Зеленихин П.В.², Петров К.А.³, Стойков И.И.¹

¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Химический институт им. А.М.Бутлерова, 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлёвская, д. 18

² Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова
ФИЦ Казанский научный центр РАН,
420088, Россия, г. Казань, ул. Академика Арбузова, дом 8

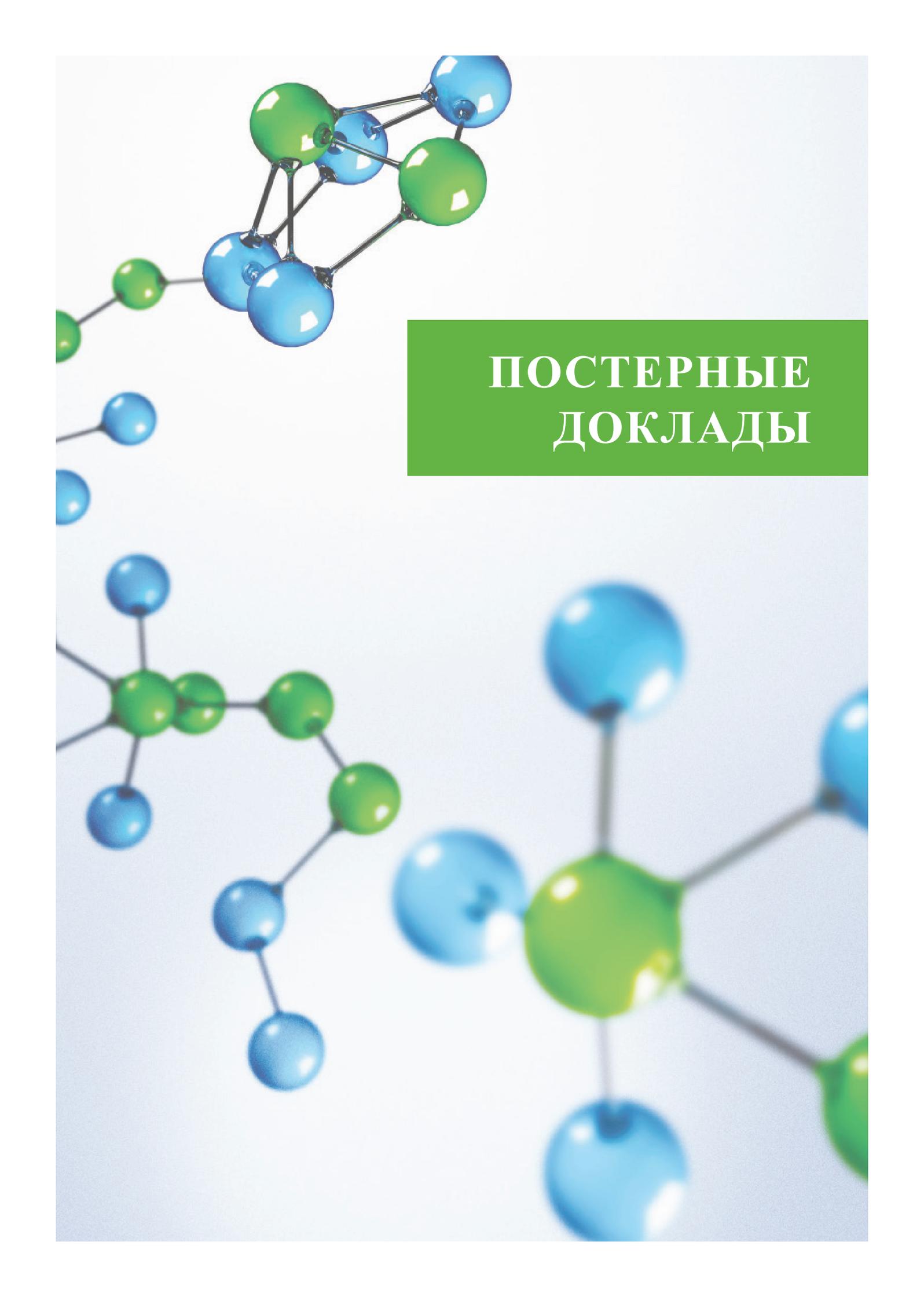
³ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлёвская, д. 18
e-mail: dnshurpik@mail.ru

В 1987 году за широкомасштабные исследования, включающие создание искусственных молекул, способных имитировать жизненно важные химические реакции, протекающие в живых организмах, Жан-Мари Лен, Чарльз Дж. Педерсен и Доналд Дж. Крам были удостоены Нобелевской премии. Потребовалось почти тридцать лет для того, чтобы эти фундаментальные исследования нашли применение в области фармакологии и медицинской химии. Макроциклические рецепторы на основе пиллар[5]аренов – представителей нового класса пара-циклофанов, интересны для создания макроциклических «контейнеров» под терапевтические агенты. Основная цель данной работы – создание универсальной системы целевой доставки терапевтических агентов на основе водорастворимых производных пиллар[5]арена. В данном исследовании нами были синтезированы и охарактеризованы новые водорастворимые макроциклы – тиокарбоксилатные, а также цвиттер-ионные сульфобетаиновые производные пиллар[5]арена. Для производного, содержащего тиокарбоксилатные фрагменты, с помощью ЯМР, УФ- и флуоресцентной спектроскопии было установлено, что происходит связывание мышечного релаксанта – рокуроний бромида. Также была проведена серия экспериментов по оценке реверсии нервно-мышечной блокады синтезированного пиллар[5]арена.

Методами ДСР и ПЭМ для пиллар[5]арена, содержащего сульфобетаиновые фрагменты, была показана способность к самосборке в монодисперсные сферические наночастицы различной морфологии в присутствии ионов Ag^+ в водных растворах. Охарактеризовано цитотоксическое действие пиллар[5]аренов на клетки A549 в МТТ-тесте. Соединения не проявили статистически достоверной цитотоксической активности по отношению к клеткам A549 во всем диапазоне исследованных концентраций (10-500 мкг/мл). Ассоциаты пиллар[5]арен/ Ag^+ обладали значительно меньшей токсичностью чем свободные ионы Ag^+ .

Полученные предварительные результаты свидетельствуют о возможности применения замещенных пиллар[5]аренов в качестве универсальных синтетических блоков для конструирования биомедицинских систем нового поколения.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№18-33-01095 мол_а, 18-03-00315 А).



ПОСТЕРНЫЕ
ДОКЛАДЫ

ПЕРЕГРУППИРОВКА 7-ОКСО-5-ФЕНИЛ-4,7-ДИГИДРОТЕТРАЗОЛО[1,5-А]ПИРИМИДИН-6-КАРБОКСАЛЬДЕГИДА

Александрова Н.В.¹, **Ломанович А.В.**¹, **Николаенкова Е.Б.**¹,
Кривопапов В.П.¹, **Маматюк В.И.**^{1,2}

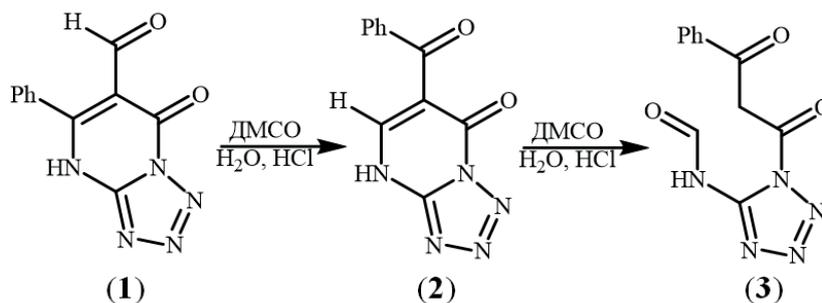
¹НИОХ СО РАН, 630090, Россия, Новосибирск, просп. Акад. Лаврентьева, 9

²НГУ, 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова 2

e-mail: Nadia789@nioch.nsc.ru

В настоящее время перегруппировка Димрота остается одним из эффективных методов модификации разнообразных гетероциклических систем [1-4]. Однако, в литературе не встречаются примеры участия тетразолопиримидинов с карбонильным заместителем в этой перегруппировке.

Нами установлено, что 7-оксо-5-фенил-4,7-дигидротетразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксальдегид (**1**) подвержен перегруппировке по типу Димрота с образованием 6-бензоилтетразоло[1,5-а]пиримидин-7(4H)-она (**2**). Трансформация идет в подкисленной среде ДМСО – H₂O. Определены константы скорости этой реакции и активационный барьер. Так, энергия активации рассматриваемой перегруппировки составила E_a=54.0±5.70 кДж/моль, а константа скорости при 80 °С k=(4.90±0.16)·10⁻⁵ с⁻¹.



При помещении соединения **1** в более кислую среду наряду с описанным соединением **2** образовывалось еще одно соединение, которое по спектрам ЯМР идентифицировали как N-(1-формил-1H-тетразол-5-ил)-3-оксо-3-фенилпропанамид (**3**).

Обнаруженные нами перегруппировки могут стать простым ключом на пути к молекулам в сфере синтетической и координационной химии [5,6], а также в создании новых материалов [7] и биологически активных соединений [8].

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00172

Список литературы

1. D. O. Kolomeitsev, *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 52(7), 498, 2016.
2. K. L. Brocklesby, *Tetrahedron Letters*, 58, 1467, 2017.
3. A. Champire, *J. Org. Chem.*, 81, 12506, 2016.
4. R. Y. Baiazitov, *J. Org. Chem.*, 82, 5881, 2017.
5. D. Meyer, et al., *Organometallics*, 28, 2142, 2009.
6. T. D. Nixon, et al., *Inorg. Chim. Acta*, 380, 252, 2012.
7. S. S. Gunathilake, et al., *Polym. Chem.*, 4, 5216, 2013.
8. S. Fujii, et al., *Chem. Pharm. Bull.*, 62, 700, 2014.

НОВАЯ ПАРАДИГМА В ХИМИИ ГИПЕРВАЛЕНТНОГО ИОДА: ЭЛЕКТРОКАТАЛИТИЧЕСКОЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ C-N СОЧЕТАНИЕ

Алимханова Л.С.,² Павелъев С.А.,¹ Терентьев А.О.^{1,2}

¹ Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук,
119991, Москва, Ленинский проспект, 47

² Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,
125047, Москва, Миусская площадь, 9
e-mail: liliyaalimhanova1998@mail.ru

Начиная с конца прошлого столетия, процессы кросс-сочетания стали универсальным инструментом для создания связей углерод-углерод, углерод-гетероатом и гетероатом-гетероатом [1-3]. В последние годы активно развивается окислительное сочетание: под действием окислителей *in situ* происходит активация исходных соединений, что приводит к их сочетанию [4,5].

Среди окислителей, применяющихся для процессов окислительного сочетания, наибольшее распространение получили соли и комплексы переходных металлов, а также соединения гипервалентного иода. Несомненный интерес вызывают электрохимические методы, выгодно отличающиеся своей экологичностью и экономичностью [6,7]. Однако зачастую прямое анодное окисление органических соединений ограничено высоким потенциалом вследствие кинетического ингибирования гетерогенного переноса электронов. В этих случаях в настоящее время активно применяется непрямой электросинтез с использованием редокс-медиаторов, которые делают перенос электронов гомогенным процессом, тем самым уменьшается окислительно-восстановительный потенциал и повышается селективность реакции [8].

В данной работе предлагается метод электрокаталитического окислительного C-N сочетания. Электрический ток выступает в данном случае движущей силой реакции, а в качестве редокс-медиатора выступают арилиодиды. Установлено, что реакция протекает только в присутствии электрического тока, под действием которого происходит образование реакционно-способных соединений гипервалентного иода, участвующих в окислительных процессах образования связи C-N (Схема 1).

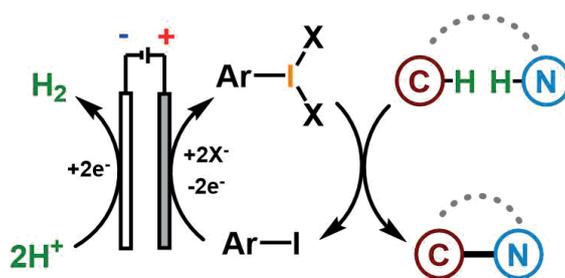


Схема 1. Электрокаталитическое окислительное образование связи C-N

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-29-08027.

Список литературы

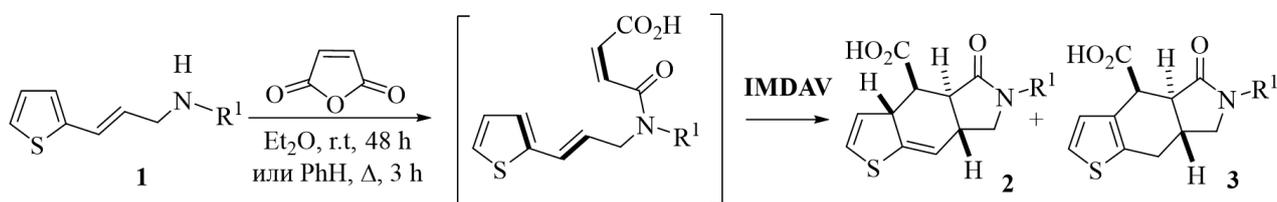
1. S. Kotha, K. Lahiri and D. Kashinath, *Tetrahedron*, **2002**, 58, 9633-9695.
2. K. C. Nicolaou, P. G. Bulger and D. Sarlah, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, 4442-4489.
3. X. Chen, K. M. Engle, D. H. Wang and J. Q. Yu, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, 5094-5115.
4. A. Lei, W. Shi, C. Liu, W. Liu, H. Zhang and C. He, *Oxidative Cross-Coupling Reactions, First Edition*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2017**.
5. C. S. Yeung and V. M. Dong, *Chem. Rev.*, **2011**, 111, 1215-1292.
6. R. Francke and R. D. Little, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 2492-2521.
7. M. Yan, Y. Kawamata and P. S. Baran, *Chem. Rev.*, **2017**, 117, 13230-13319.
8. M. Elsherbini, T. Wirth, *Chem. Eur. J.*, **2018**, 24, 13399.

СИНТЕЗ ТИЕНО[2,3-*F*]- И ПИРРОЛО[3,4-*F*]ИЗОИНДОЛО-4-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ РЕАКЦИЕЙ IMDAV

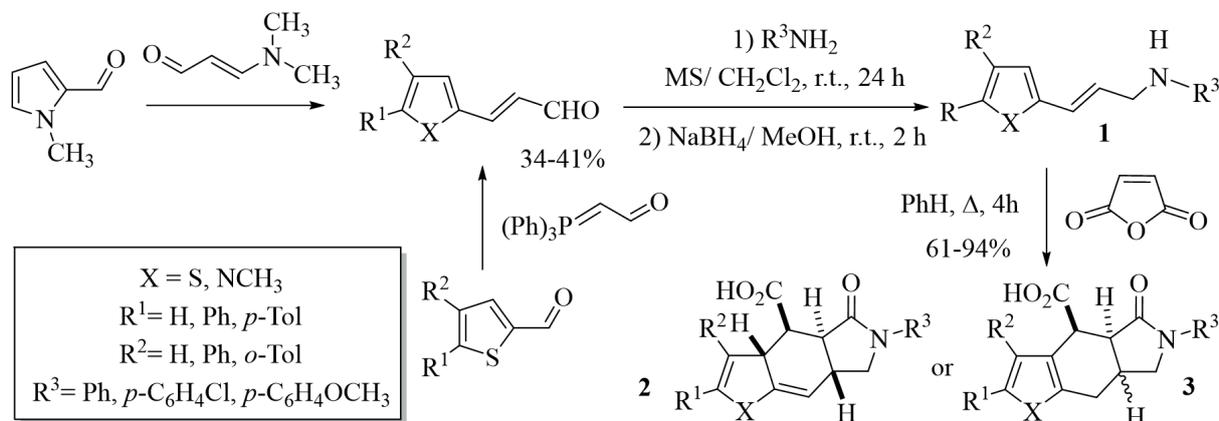
Анохина В.А., Надирова М.А., Зайцев В.П., Зубков Ф.И.

Российский университет дружбы народов, Россия, Москва,
e-mail: va_anokhina@mail.ru, vzaitsev@sci.pfu.edu.ru

Гетероциклические системы, имеющие в своей основе тиено[2,3-*f*]- и пирроло [3,4-*f*]изоиндолный каркас, являются малоизученным и перспективным классом органических соединений. Например, 6-[1-адамантил]-4,4а,6,7,7а,8-гексагидро-5*H*-тиено[2,3-*f*]изоиндол-5-он проявляет свойства селективного ингибитора 11β-гидроксистероид дегидрогеназы (HSD11B1) [1]. В предыдущих работах нашей группой был синтезирован ряд тиеноизоиндолов **2** и **3** реакцией IMDAV (от англ. *Intra Molecular Diels-Alder reaction of Vinylaren*) и показано, что реакция протекает как экзо-присоединение.



В настоящей работе нами было изучено влияние строения гетероциклического фрагмента и наличия в нем арильных заместителей на протекание данного процесса [2].



Реакция протекает с образованием тиеноизоиндолов **2** (в случае тиофенов, X = S) или пирролоизоиндолов **3** (в случае пирролов, X = NCH₃) – продуктов 1,3-гидридного сдвига, восстанавливающего ароматичность пиррольного цикла.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы РУДН «5-100».

Список литературы

- Janssen pharmaceutical N. V. Patent.– 2006.– WO2006/24628.
- Y. I. Horak, R. Z. Lytvyn, Y. V. Laba, Y. V. Homza, V. P. Zaytsev et al. // Tetrahedron Lett. –2017.– Vol. 58.– P.4103.

1-ХЛОР-2-НИТРОАЛКЕНЫ КАК СИНТЕТИЧЕСКИЙ ЭКВИВАЛЕНТ НИТРОАЦЕТИЛЕНОВ В СИНТЕЗЕ N-ГЕТЕРОЦИКЛОВ

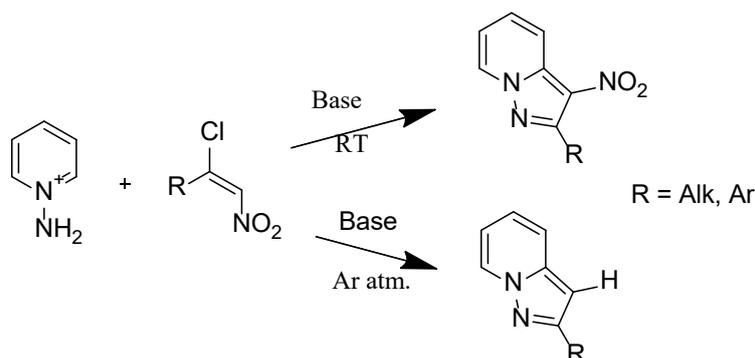
Аксенов А.В., Арутюнов Н.А., Аксенов Н.А., Аксенов Д.А.

Северо-Кавказский Федеральный Университет, 355009, г.Ставрополь,
ул.Пушкина 1, Россия
e-mail: nik.arutiunov@bk.ru

N-гетероциклические соединения являются мощнейшим биологическим скелетом для поиска лекарственных препаратов с высокой биологической активностью[1], что делает поиск эффективных методов их синтеза актуальной задачей.

В данной работе мы рассматриваем синтез пиразоло[1,5-a]пиридинов путем взаимодействия 1-аминопиридиниевых солей с 1-хлор-2-нитроалканами в основной среде.

Данная реакция протекает в мягких условиях и приводит к искомым продуктам с высокими выходами. Так что стоит отметить возможность контроля протекания реакции, путем создания инертной атмосферы, что позволяет получать как незамещенные по 3-му положению, так и замещенные пиразоло[1,5-a]пиридины.



Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-03-00308 А

Список литературы

1. A.V. Aksenov, A.N. Smirnov, I.V. Magedov, M.R. Reisenauer, N.A. Aksenov, I.V. Aksenova, A.L. Pendleton, G. Nguyen, R.K. Johnston, M. Rubin, A. De Carvalho, R. Kiss, V. Mathieu, F. Lefranc, J. Correa, D.A. Cavazos, A.J. Brenner, B.A. Bryan, S. Rogelj, A. Kornienko, L.V. Frolova, Activity of 2-aryl-2-(3-indolyl) acetohydroxamates against drug-resistant cancer cells, *J. Med. Chem.* 58 (2015) 2206-2220.

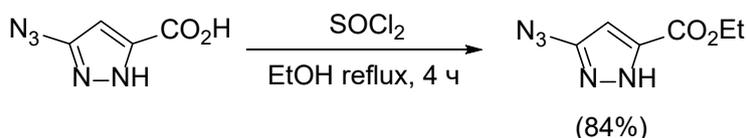
НЕОЖИДАННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ АМИНОХЛОРПИРАЗОЛА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ХЛОРИСТОГО ТИОНИЛА НА АЗИДОПИРАЗОЛ

Балалаева А.И., Далингер А.И., Лысенко К.А., Вацадзе С.З.

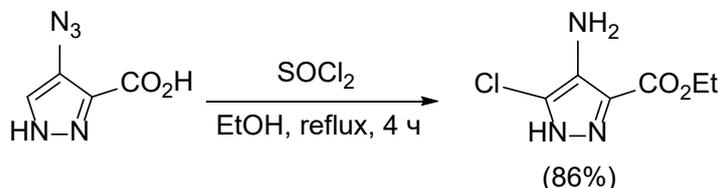
*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, 119991, Россия
e-mail: alexbalalaeva@mail.ru*

Пиразол-3(5)-карбоксилаты представляют собой широко используемые в синтетической органической и медицинской химии соединения, а также как интермедиаты в синтезе большого числа агрохимикатов, бактерицидов, гербицидов, регуляторов роста [1]. Введение азидной группы в пиразольное кольцо открывает широкие возможности для различных синтетических превращений, в частности, получения таких гетероциклических систем, как триазоло-пиразолы [2].

При получении изомерных 4/5-азидопиразолкарбоксилатов найдено следующее. Синтез этил 3-азидо-1H-пиразол-5-карбоксилата из соответствующей карбоновой кислоты проходит обычным образом: кипячение азида в абсолютном этаноле в присутствии двух эквивалентов тионилхлорида в течение 4 часов приводит к целевому продукту с выходом 84 %.



При попытке получить изомерное соединение, этил 4-азидо-1H-пиразол-5-карбоксилат, было обнаружено образование единственного, ранее не фиксированного, продукта, а именно – этил 3-хлоро-4-амино-1H-пиразол-5-карбоксилата. Структура доказана спектрами ЯМР, состав – масс-спектрами.



В литературе [3, 4] сообщается о возможности кислотной деструкции арил-азидов с образованием амино- группы и (в некоторых случаях) введением атома галогена в ароматическое кольцо, однако, для пиразолов подобные реакции не встречались.

Представленная работа посвящена изучению различий в реакционной способности азидных заместителей в зависимости от их расположения в ароматической системе пиразола. Найденная реакция открывает новый способ функционализации полизамещенных пиразолов.

Список литературы

1. Khidre R.E. et al. Synthetic Routes to Pyrazole-3(5)-carboxylates // J. Heterocycl. Chem. 2016. Vol. 53, № 1. P. 13–31.
3. Далингер А.И., Медведько А.В., Балалаева А.И., Вацадзе И.А., Далингер И.Л., Вацадзе С.З. Синтез новых азидов и триазолов на основе 1H-пиразол-3(5)-карбоновых кислот // ХГС, в печати.
4. Boyer J.H., Canter F.C. Alkyl and aryl azides // Chemical Reviews 1954. Vol. 54, № 1, P. 1–57.
5. Smith P.A.S., Brown B.B. The Reaction of Aryl Azides with Hydrogen Halides // J. Am. Chem. Soc. 1951. Vol. 73, № 6. P. 2438–2441.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДА РАЗДЕЛЕНИЯ ДИСПИРОИНДОЛИНОВ НА ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ СТЕРЕОИЗОМЕРЫ ЧЕРЕЗ ДИАСТЕРЕОИЗОМЕРНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

Барашкин А.А., Белоглазкина А.А., Котовский Г.А., Поляков В.С., Шикуть Н.Л., Путилова А.Д., Мажуга А.Г., Белоглазкина Е.К., Зык Н.В.

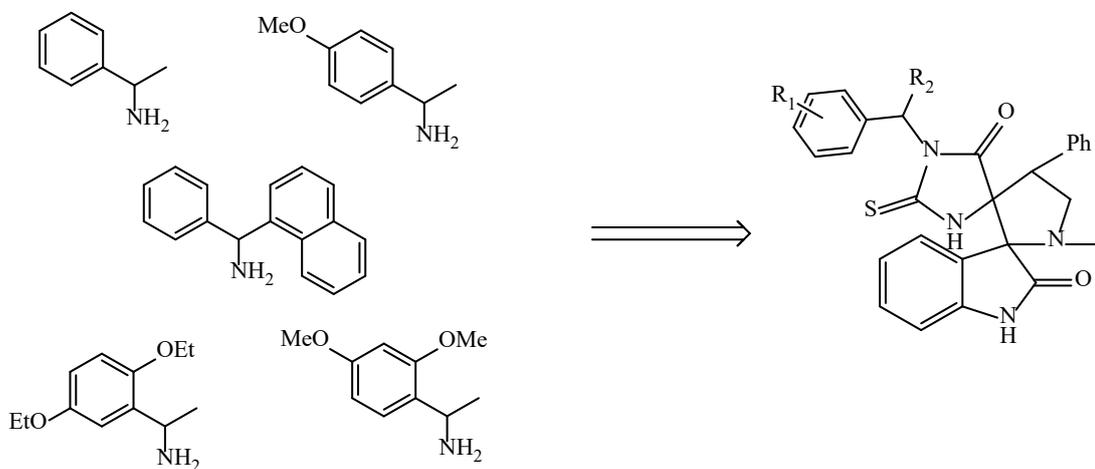
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, 119992, г.Москва, ГСП-2, Ленинские горы, д.1, стр. 3
e-mail: aleksandr.barashkin@gmail.com

В нашей научной группе разработаны подходы к синтезу диспироиндолинов¹. Ранее было показано, что лишь один из стереоизомеров обладает цитотоксичностью по отношению к клеточной линии рака простаты LNCaP.

Данные соединения могут быть получены по реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения² азометинилидов и гидантоинов, которая, как было показано, обладает высокой регио- и диастереоселективностью: образуется исключительно 2 энантиомера.

Было показано, что разделение на индивидуальные энантиомеры при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии не позволяет получать стереоизомеры диспироиндолинов в достаточных количествах, поэтому в данной работе предложено использование подхода с разделением через диастереомеры.

Для реализации данного подхода предложено использование различных хиральных аминов, которые, как предполагается, могут быть легко удалены из структуры молекулы. Проведена оптимизация метода введения хирального заместителя и расщепления на индивидуальные диастереомеры.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 19-33-90237

Литературные источники

- Ivanenkov Y., Vasilevski S., Beloglazkina E. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2015**, 25, № 2, 404
- He J., Ouyang G., Yuan Z., Tong R., Shi J., Ouyang L. // *Molecules*, **2013**, 18, 5142-5154.
- Horn H.F., Vousden K.H. // *Oncogene*, **2007**, V. 26, p. 1306-1316

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 5-АЦЕТИЛИМИДАЗОЛА В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ОСПОВАКЦИНЫ.

Басанова Е.И.¹, **Никитина П.А.**², **Колдаева Т.Ю.**¹, **Бормотов Н.И.**³, **Серова О.А.**³,
Шишкина Л.Н.³, **Перевалов В.П.**¹

¹Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва

²Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва

³Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»,
Новосибирская обл., р.п. Кольцово

e-mail: Basanova.elizavetka@mail.ru, polinandrevna@yandex.ru.

Несмотря на то, что вирус натуральной оспы побеждён, и программа его ликвидации завершена уже около 40 лет назад, патогенные для человека штаммы ортопоксвирусов по-прежнему являются проблемой для здравоохранения. Традиционной вакцинации препятствует наличие ослабленного иммунитета у определенных категорий людей, что существенно ограничивает ее применение [1]. Необходим резерв потенциально активных соединений против вируса осповакцины, обладающих улучшенными свойствами относительно известных на сегодняшний день структур [2]. В рамках поиска подобных структур были получены потенциально биологически активные производные 1-гидроксиимидазола **1-6**, 1-метоксиимидазола **7-12** и 3-оксида имидазола **13, 14**.

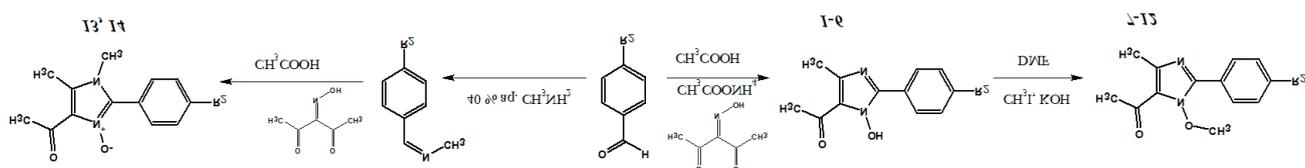


Схема 1. Синтез производных 5-ацетилимидазола **1-14**.

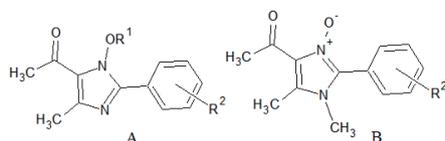


Рисунок 1. Структуры производных 5-ацетилимидазола с различными заместителями **1-14**.

Таблица 1.

		A											B		
№	R	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
		R ¹	H	H	H	H	H	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
R ²	H	2-NO ₂	3-NO ₂	4-NO ₂	4-F	4-N(CH ₃) ₂	2-NO ₂	4-NO ₂	4-F	4-COOH	4-OCH ₃	4-N(CH ₃) ₂	2-NO ₂	4-NO ₂	

Производные 5-ацетилимидазола (Схема 1, Рисунок 1) проявили низкую цитотоксичность и вирусингибирующую активность в отношении вируса осповакцины в культуре клеток *Vero*. Наиболее перспективные структуры проявили активность в отношении вирусов оспы коров и мышей при развернутом тестировании в клетках *Vero*.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-33-00442 и в рамках государственного задания № 7/19 ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Список литературы

1. Всемирная организация здравоохранения. Научный обзор исследований вируса натуральной оспы, 1999–2010 гг. // 2011. с. 132.
2. R. Jordan, J. M. Leeds, Sh. Tyavanagimatt, D.E. Hruby. Development of ST-246® for treatment of poxvirus infections // Viruses 2010, 2, pp 2409-2435.

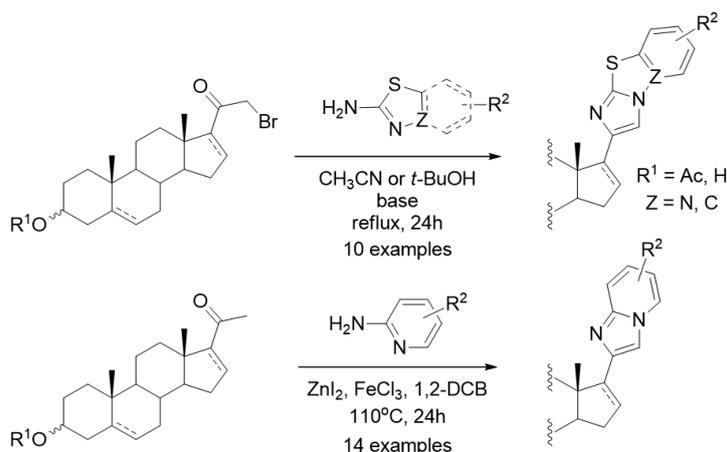
СИНТЕЗ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛЛОПРЕГНАНОЛОНА

Бирюкова В.Е., Ильина А.А., Волкова Ю.А., Заварзин И.В.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия
e-mail: valentina.biryukova.e@gmail.com

Одним из наиболее известных нейростероидов является аллопрегнанолон – метаболит прогестерона. Он относится к мощным аллостерическим модуляторам рецепторов γ -аминомасляной кислоты (ГАМК_A), активным как на внутрисинаптических, так и на внешнесинаптических рецепторах ГАМК_A. Его особая роль в регуляции функции мозга обусловлена быстрым воздействием на возбуждающие и тормозные процессы [1]. Однако, аллопрегнанолон обладает низкой биодоступностью при пероральном введении и быстро метаболизируется в организме человека [2]. В связи с чем, целью данной работы стала химическая модификация структуры аллопрегнанолона, направленная на улучшения его биодоступности и фармакокинетических свойств.

Нами были разработаны методы введения в 21-положение аллопрегнанолона имидазоланнелированных гетероциклов, таких как, имидазопиридины, имидазотиазолы и имидазобензотиазолы. В качестве модельных субстратов для отработки условия их синтеза были использованы ацетат прегненолона и ацетат дигидропрегненолона. Синтез был осуществлен циклоконденсацией 21-бромзамещенных стероидов с амидинами в основных условиях, а также с использованием Fe(III)-катализируемой циклизации 21-йодозамещенных стероидов, генерируемых *in situ* с помощью ZnI₂, с 2-аминопиридинами. Было показано, что реакции носят общий характер для широкого круга субстратов. Выходы продуктов варьировались от умеренных до высоких.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№18-33-20087).

Список литературы

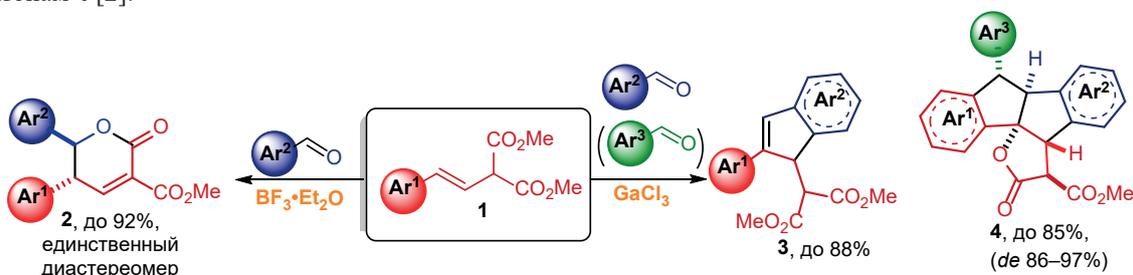
- Gabriel M. Botella, Francesco G. Salituro: 3 α -Hydroxy-3 β -methyl-21-(4-cyano-1H-pyrazol-1'-yl)-19-nor-5 β -pregnan-20-one (SAGE-217): A Clinical Next Generation Neuroactive Steroid Positive Allosteric Modulator of the (γ -Aminobutyric Acid)A Receptor. *J. Med. Chem.* 60: 7810–7819, 2017.
- Tatiana N. Engel: Positive allosteric modulation of GABAA receptors in the amygdala, hippocampus and thalamocortical circuits by XBD173, diazepam and allopregnanolone:56-58, 2017.

РЕАКЦИИ β -СТИРИЛМАЛОНАТОВ С ПЯТИЧЛЕННЫМИ ГЕТЕРОАРОМАТИЧЕСКИМИ АЛЬДЕГИДАМИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ GaCl_3

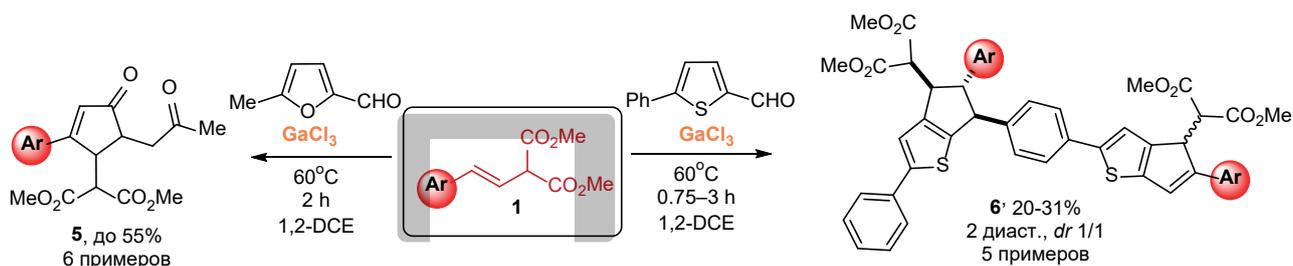
Борисов Д.Д., Чермашенцев Г.Р., Новиков Р.А., Томилов Ю.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
e-mail: fantom-321@yandex.ru

Химия β -стирилмалонатов **1** представляет собой новый, малоизученный раздел органической химии. К настоящему моменту имеются лишь фрагментарные сведения о способах получения и использовании β -стирилмалонатов в органическом синтезе. Ранее в работах нашей группы было установлено, что взаимодействие β -стирилмалонатов с ароматическими альдегидами в присутствии эфира трехфтористого бора приводит к образованию дигидропиранонов **2** [1], тогда как использование безводного трихлорида галлия открывает доступ к ранее неизвестным инденам **3** и пятичленным конденсированным лактонам **4** [2].



В настоящее время при взаимодействии β -стирилмалонатов с пятичленными гетероароматическими альдегидами в присутствии GaCl_3 нами обнаружены новые уникальные превращения. Так, взаимодействие β -стирилмалоната с метилфурфуролом в дихлорэтаноле при 60°C приводит к образованию замещенного циклопентенона **5**, тогда как аналогичная реакция с 5-фенилтиофен-2-карбальдегидом с умеренными выходами, но хорошей диастереоселективностью приводит к образованию сложносочлененной структуры **6**, сформированной с участием двух молекул стирилмалоната и двух молекул альдегида [3]. Следует отметить, что замещенные циклопентеноны **5** являются 1,4-дикарбонильными соединениями, открывающими путь к широкой библиотеке гетероциклических соединений, а конденсированные тиофеновые производные **6** представляют интерес в качестве высокосопряженных структурных блоков.



Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 19-73-00258.

Список литературы

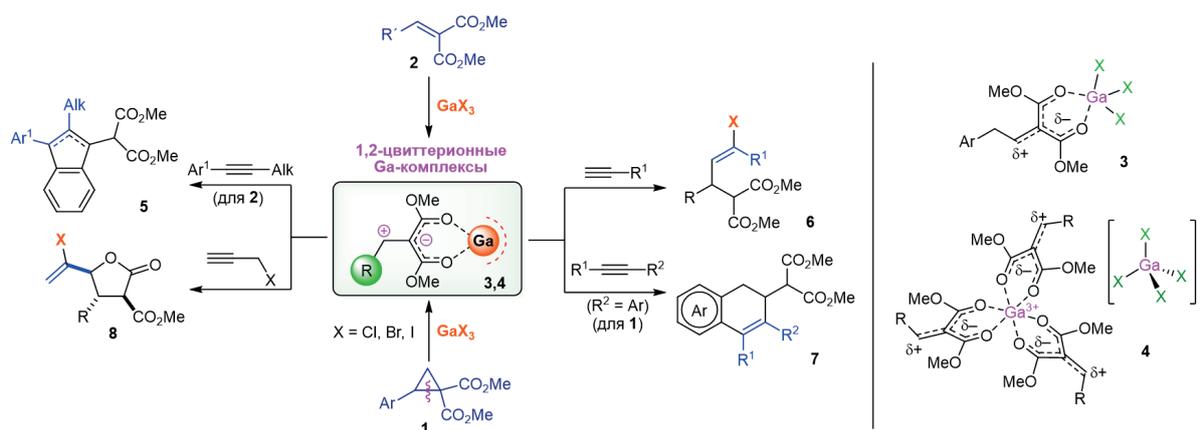
1. D.D. Borisov, R.A. Novikov, A.S. Eltyshева, Ya.V. Tkachev, Y.V. Tomilov, *Org. Lett.*, 2017, 19, 3731.
2. D.D. Borisov, R.A. Novikov, Y.V. Tomilov, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2016, 55, 12233.
3. D.D. Borisov, G.R. Chermashentsev, R.A. Novikov, Y.V. Tomilov, *Tetrahedron Lett.*, 2019, 60, 746.

С-Н АКТИВАЦИЯ ИНТЕРНАЛЬНЫХ АЛКИНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ GaCl₃ В РЕАКЦИЯХ С ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫМИ ЦИКЛОПРОПАНАМИ И МЕТИЛИДЕНМАЛОНАТАМИ

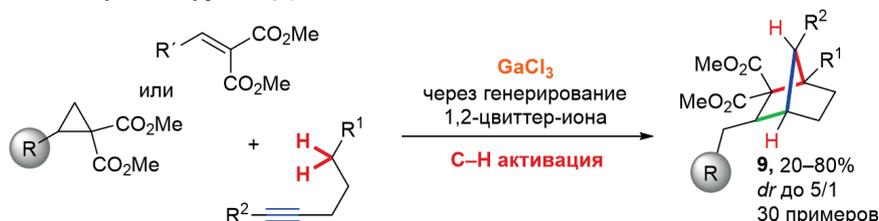
Борисова И.А., Денисов Д.А., Борисов Д.Д., Новиков Р.А., Томилов Ю.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
e-mail: irdbor@mail.ru

Донорно-акцепторные циклопропаны представляют собой большой класс замещенных трехчленных циклов, среди которых особое внимание уделяется 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатам (АЦДК) **1**. Как правило, АЦДК в присутствии кислот Льюиса выступают в качестве источников 1,3-цвиттер-ионных интермедиатов, моментально претерпевающих различные превращения. Однако в присутствии GaCl₃ АЦДК раскрываются с образованием относительно стабильных 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов **3**. Альтернативными источниками подобных интермедиатов являются и метилиденмалонаты **2**, которые более склонны давать координационные комплексы **4**, проявляя, тем не менее, схожую реакционную способность [1]. В результате были разработаны оригинальные процессы взаимодействия 1,2-цвиттер-ионных интермедиатов с терминальными алкинами или интернальными ароматическими алкинами с образованием соединений **5–8** [2].



Еще одним интересным процессом оказалось взаимодействие АЦДК **1** или метилиденмалонатов **2** с интернальными алифатическими алкинами в присутствии GaCl₃. В этом случае в дополнение к уже известным процессам наблюдалось селективное образование замещенных норборнанов **9**, причем в ряде случаев этот процесс являлся доминирующим. Данный тип реакций является уникальным примером γ-С-Н активации алкинов с удлиненной углеродной цепочкой под действием GaCl₃. Этот процесс включает образование трех новых С-С связей, протекает с достаточно высокой диастереоселективностью и позволяет вовлекать широкий круг АЦДК и метилиденмалонатов.



Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 19-73-10210.

Список литературы

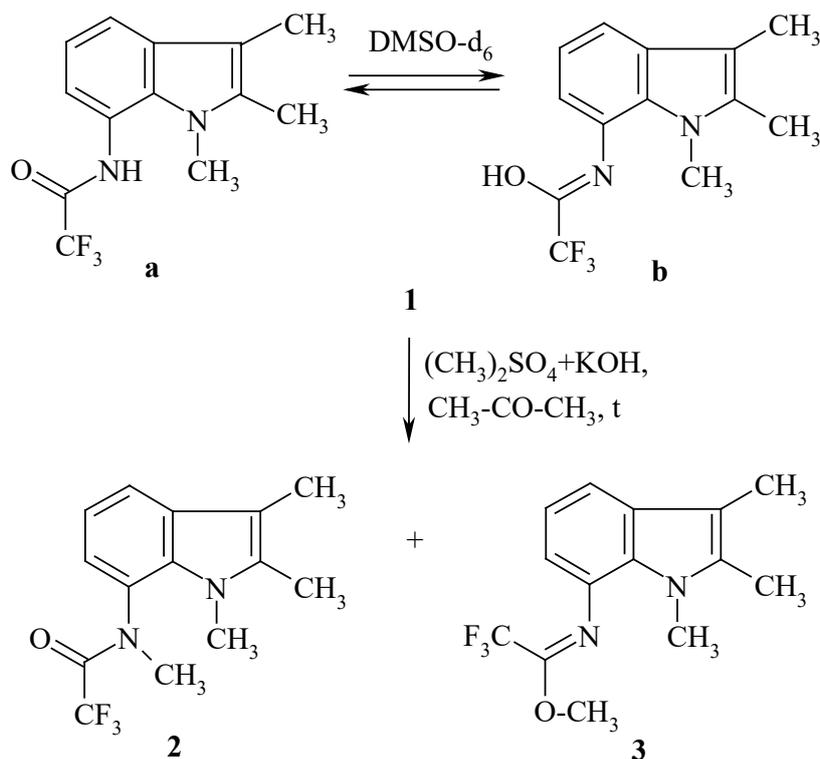
1. R.A. Novikov, D.A. Denisov, K.V. Potapov, Y.V. Tkachev, E.V. Shulishov, Y.V. Tomilov, J. Am. Chem. Soc., 2018, 140, 14381.
2. R.A. Novikov, D.D. Borisov, A.V. Tarasova, Y.V. Tkachev, Y.V. Tomilov, Angew. Chem. Int. Ed. 2018, 57, 10293.

АМИД-ИМИДНАЯ ТАУТОМЕРИЯ НА ПРИМЕРЕ 2,2,2-ТРИФТОР-N-(1,2,3-ТРИМЕТИЛ-1Н-ИНДОЛ-7-ИЛ) АЦЕТАМИДА

Ямашкин С.А., Степаненко И.С., Котыкин А.И., Бурова А.И.

ФГБОУ ВО «Мордовский государственный педагогический институт им. М. Е. Евсевьева»,
Саранск, Россия (430007, Саранск, ул. Студенческая, 11а)
e-mail: Yamashk@yandex.ru

Ранее при поиске молекул с биологической активностью нами установлено, что 1,2,3-триметил-7-аминоиндол в реакции с этиловым эфиром трифторуксусной кислоты превращается в 2,2,2-трифтор- *N*-(1,2,3-триметил-1Н-индол-7-ил)ацетамид (**1**), обладающий эффективным противомикробным действием [1]. В растворе ДМСО- d_6 обнаруживаются две таутомерные формы полученного соединения **1**: амидная - **a** и имидная - **b**. Соотношение таутомера **a** к **b** форме согласно интегральной интенсивности характеристических сигналов протонов в спектре ЯМР¹H составляет 1:3. Мы осуществили закрепление каждой из этих форм путем реакции метилирования с образованием соединений **2** (2,2,2-трифтор-*N*-метил- *N*-(1,2,3-триметил-1Н-индол-7-ил)ацетамид) и **3** (метил-2,2,2-трифтор-*N*-(1,2,3-триметил-1Н-индол-7-ил)этанимидаат).



Анализ спектра ЯМР¹H реакционной смеси свидетельствует об отсутствии сигналов Н-*N* и Н-*O* и наличие пиков протонов *N*- CH_3 и *O*- CH_3 групп, причем соотношение интенсивностей этих сигналов составляет 1:1,7 соответственно. Это свидетельствует в пользу того, что в ацетоне разница в соотношении **a** и **b** форм соединения **1** меньше чем в ДМСО- d_6 . По данным экспериментального и расчетного спектров ЯМР¹H также можно констатировать, что соединение **3** имеет структуру *E*-изомера.

Список литературы

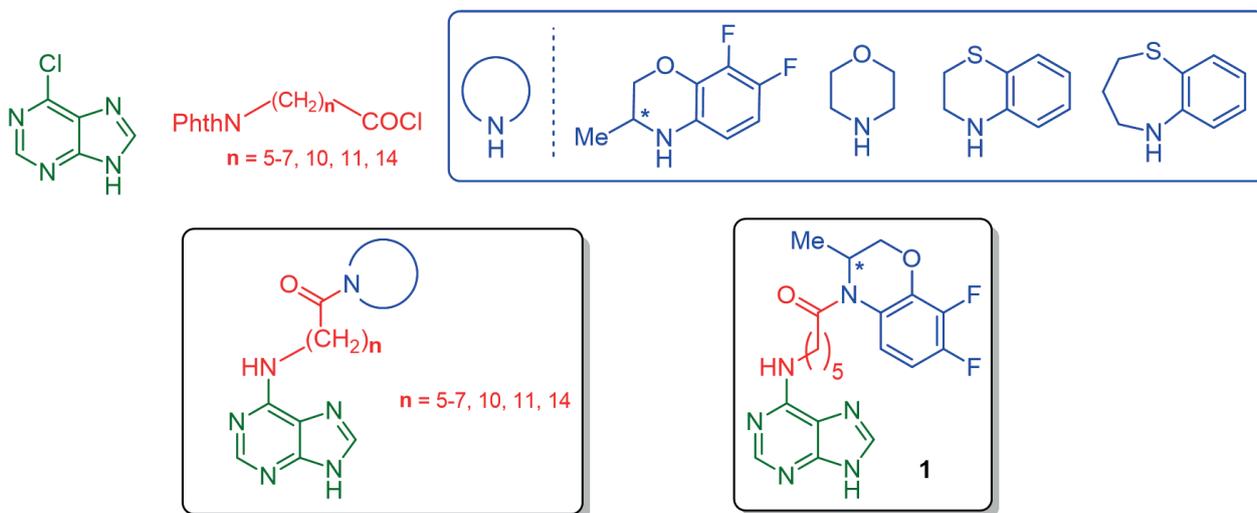
- Stepanenko, I.S. Synthesis and Antimicrobial Activity of *N*-(Indolyl)trifluoroacetamides / I.S. Stepanenko, S.A. Yamashkin, A.I. Kotkin, M.A/ Yurovskaya // Moscow University Chemistry Bulletin.- 2019.- V. 74.- № 5.- P.236-240.

СИНТЕЗ НОВЫХ КОНЬЮГАТОВ ПУРИНА С ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ АМИНАМИ

Воздвиженская О.А., Левит Г.Л., Краснов В.П.

*Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Екатеринбург
e-mail: oavozdv@ios.uran.ru*

Разработка методов синтеза новых биологически активных соединений является важной задачей медицинской химии. Ранее нами показано, что конъюгат пурина с 3,4-дигидро-3-метил-7,8-дифтор-2H-[1,4]бензоксазином (соединение **1**) проявляет высокую активность в отношении вируса простого герпеса первого типа (ВПГ-1) [1]. Цель настоящей работы состояла в модификации структуры соединения-лидера путем изменения длины линкера (остатка омега-аминоалкановой кислоты) и строения фрагмента гетероциклического амина.



Мы использовали два подхода для получения целевых соединений. Первый подход заключался в получении амидов *N*-фталойл- ω -аминокислот с гетероциклическим амином в результате ацилирования соответствующим хлорангидридом, последующем удалении *N*-фталойльной группы и нуклеофильном замещении хлора в 6-хлорпурине. Во втором методе была использована реакция конденсации пуриналкановых кислот с гетероциклическим амином в присутствии конденсирующего агента.

Для полученных соединений была исследована активность в отношении ВПГ-1, в т.ч. ацикловир-резистентного штамма. Установлено, что активность полученных производных существенно зависит от стереоконфигурации асимметрического атома углерода во фрагменте хирального 3-метил-7,8-дифторбензоксазина. Показано, что замена фрагмента 7,8-дифторбензоксазина на остатки других *N,O*- и *N,S*-гетероциклов не приводит к увеличению противовирусной активности.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект 19-13-00231).

Список литературы

1. Krasnov V.P., Musiyak V.V., Vozdvizhenskaya O.A., Galegov G.A., Andronova V.L., Gruzdev D.A., Chulakov E.N., Vigorov A.Yu., Ezhikova M.A., Kodess M.I., Levit G.L., Charushin V.N. Eur. J. Org. Chem. 2019, 4811-4821.

ПРОИЗВОДНЫЕ ВЕРДАЗИЛЬНЫХ РАДИКАЛОВ КАК ИНИЦИАТОРЫ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ВОЗОБНОВЛЯЕМОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ

Воткина Д.Е.^a, Петунин П.В.^a, Постников П.С.^a, Sylvain R.A. Marque^b, Трусова М.Е.^a

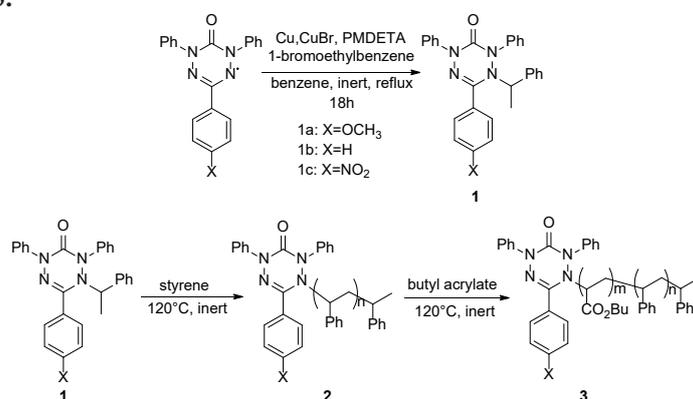
^aНациональный исследовательский Томский политехнический университет

^bAix-Marseille University, CNRS, ICR, France

e-mail: dvoitkina@mail.ru

В настоящее время для создания полимерных материалов все большее внимание привлекает контролируемая возобновляемая полимеризация, поскольку она позволяет получать широкий спектр полимеров с точно заданной молекулярной массой и низким значением молекулярно-массового распределения. На сегодняшний день для данного вида полимеризации наиболее эффективными и хорошо изученными являются инициаторы на основе нитроксильных радикалов, которые не только обеспечивают получение полимера с заданными свойствами, но и позволяют проводить полимеризацию при более низких температурах [1,2]. В то время как использование производных вердазильных радикалов в качестве инициаторов недостаточно хорошо изучено [3,4].

Целью данной работы является исследование реакции полимеризации с использованием инициаторов на основе 6-оксовердазильных радикалов, функционализированных по С3-положению. Полученные нами инициаторы полимеризации с разными заместителями **1a-c** были введены в реакцию термической полимеризации стирола. Был обнаружен контролируемый характер полимеризации в случае всех трех инициаторов. Для изучения возобновляемого характера процесса полученный макроинициатор **2** вовлекался в реакцию полимеризации с бутил акрилатом, в результате чего был получен сополимер **3**.



Таким образом, была показана принципиальная возможность применения данных соединений в качестве инициаторов для контролируемой возобновляемой полимеризации. Обнаружено, что природа заместителя по С3-положению инициатора не оказывает существенного влияния на протекание полимеризации. Далее планируется расширить ряд мономеров, а также исследовать полимеризацию под действием света с использованием данных инициаторов.

Список литературы

- Gigmes, D. (Ed.). Nitroxide mediated polymerization: from fundamentals to applications in materials science, 2016, 19, Royal Society of Chemistry.
- Postnikov, P., et al., Unprecedented plasmon-induced nitroxide-mediated polymerization (PI-NMP): a method for preparation of functional surfaces. Journal of Materials Chemistry A, 2019, 7(20), 12414-12419.
- Rayner, G., et al., A comparison of verdazyl radicals modified at the 3-position as mediators in the living radical polymerisation of styrene and n-butyl acrylate, Polymer Chemistry, 2012, 3(8), 2254-2260.
- Petunin, P.V. et al. Oxidative addition of verdazyl halogenides to Pd(PPh₃)₄. New Journal of Chemistry, 2019, 43(38), 15293-15301.

РЕАКЦИЯ ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫХ 1,3-ДИКЕТОНОВ С ИМИНАМИ АЦЕТОНА

Галеев А.Р., Дмитриев М.В., Мокрушин И.Г., Масливец А.Н.

Пермский государственный национальный исследовательский университет
614990, Пермь, Букирева, 15, e-mail: an.galeev@yandex.ru

m-Замещенные ароматические амины входят в состав многих лекарственных средств (рис. 1). Однако их получение основано главным образом на реакциях кросс-сочетания (р. Бухвальда-Хартвига и др.), катализируемых переходными металлами. Методы, основанные на построении ароматического ядра, малоизучены.

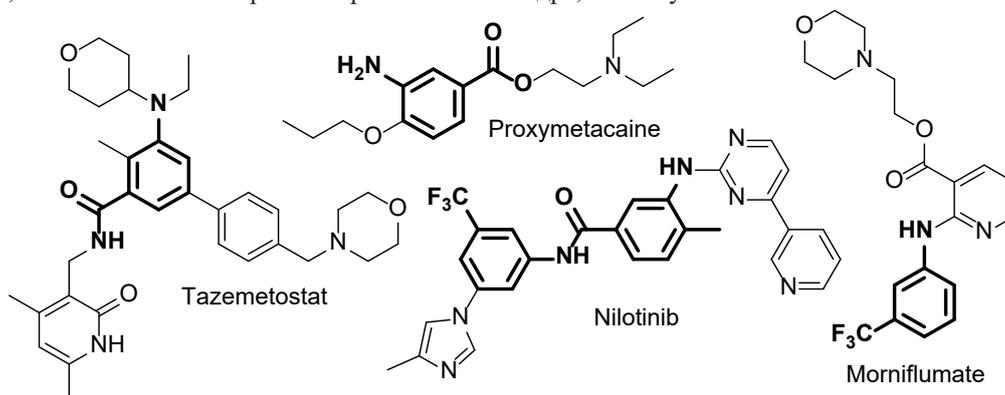


Рис. 1

Нами разработан способ получения m-замещенных (метоксикарбонил, карбамоил, трифторметил) анилинов трехкомпонентной реакцией 1,3-дикетонов, аминов и ацетона (и его гомологов). Некоторые примеры синтезированных анилинов приведены на схеме 1^[1].

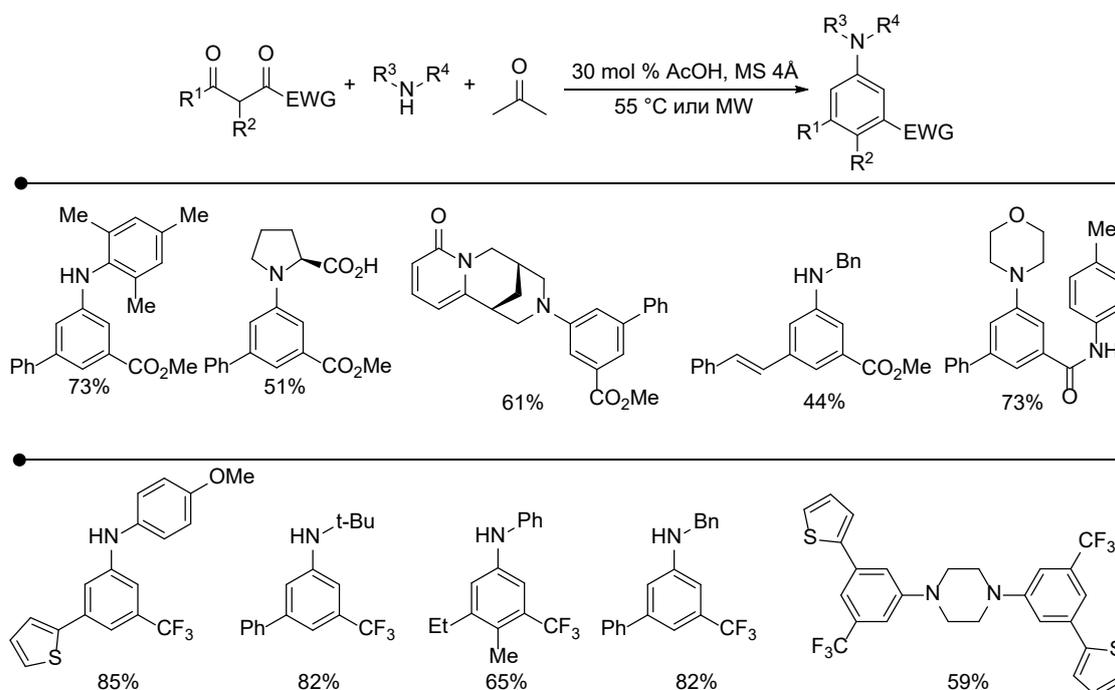


Схема 1

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-33-01084).

Список литературы

1. Org. Biomol. Chem., 2019. DOI: 10.1039/C9OB02120E

ПРИСОЕДИНЕНИЕ ПРОСТЫХ ЭФИРОВ К ИМИНАМ ПО РАДИКАЛЬНОМУ МЕХАНИЗМУ

Гришин С.С.^{1,2}, Виль В.А.,¹ Терентьев А.О.^{1,2}

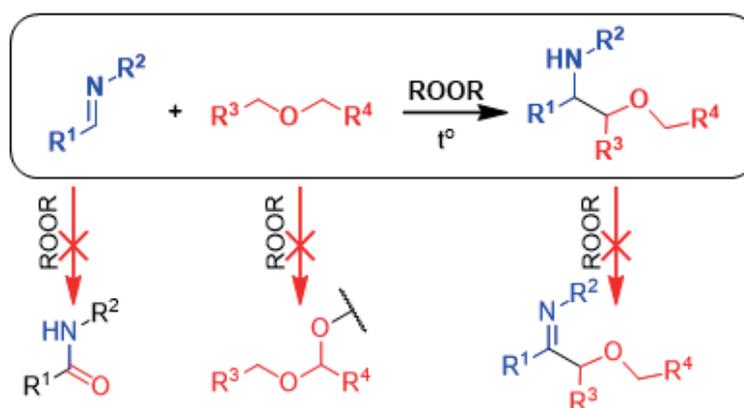
¹Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

²Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева

e-mail: greench007@mail.ru

Долгое время процессы с участием свободных радикалов имели ограниченное применение в органическом синтезе, во многом из-за недостаточной селективности. Последние десятилетия химия свободных радикалов активно развивается, что связано с открытием новых источников радикальных частиц и способов их образования, в частности методов фото- и электрохимии.

Был разработан метод селективного присоединения по радикальному механизму простых эфиров к иминам с образованием β-аминоэфиров. Обнаружено, что наибольшие выходы продуктов присоединения наблюдаются при использовании органических пероксидов в качестве инициаторов, несмотря на возможность образования продуктов окисления: амидов из исходных иминов, продуктов α-окисления эфиров и дегидрирования β-аминоэфиров.



Данный метод позволяет селективно получать целевые β-аминоэфиры, которые могут служить полупродуктами в синтезе биологически-активных аминоспиртов, применяемых в качестве β-адреноблокаторов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (Проект 18-13-00027).

НОВЫЕ ЦИТОТОКСИЧНЫЕ БИЯДЕРНЫЕ КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ CU (II/II), (II/I), (I/I), НА ОСНОВЕ 2-ТИОИМИДАЗОЛ-4-ОНОВ: СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Гук Д.А.¹, Красновская О.О.¹, Скворцов Д.А.¹

¹МГУ им. М. В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия;

²Ростовский государственный университет, Ростов-на-Дону, Россия;

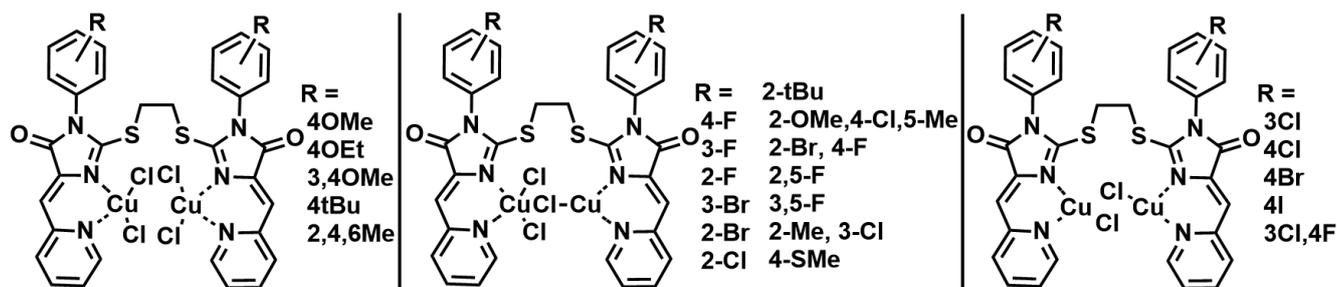
e-mail: dmh200949@gmail.com

По прогнозам ВОЗ на 2020 год онкологические заболевания останутся одним из ключевых факторов заболеваемости и смертности в мире[1]. Сегодня препараты платины по-прежнему составляют основу цитотоксической терапии. Однако повышение селективности платиновых препаратов к опухолевым клеткам лишь косвенно решает проблему их общей токсичности, приводящей к развитию тяжелых побочных эффектов[2]. Ранее было установлено, что среди исследованных биогенных переходных металлов (Co, Cu, Zn, Fe), наиболее перспективны в качестве антинеопластических агентов являются координационные соединения меди, которые, благодаря разнообразной геометрии и возможности внутриклеточного редокс перехода Cu (II) - Cu (I), могут проявлять цитотоксическую активность по целому ряду механизмов[3].

Вот почему внимание исследователей к 2019 году направлено на поиск новых цитотоксичных координационных соединений меди, исследование их строения и установление закономерностей структура-активность-механизм действия.

В рамках данной работы был осуществлен синтез и физико-химические исследования трех новых классов биядерных координационных соединений меди на основе производных 2-тиогидантоинов. Подробные физико-химические исследования (методами ЦВА, ЭПР, XANES, PCA) позволили однозначно доказать строение всех представителей новых классов и выявить влияние строения и редокс свойств органических лигандов на валентное состояние и координационное число ионов меди в структуре координационного соединения.

Полученные в работе данные по цитотоксичности и антипролиферативной активности по широкому спектру механизмов доказывают, что разработанные классы координационных соединений меди описанных структурных типов могут быть использованы для разработки перспективных препаратов для терапии злокачественных новообразований.



Список литературы

1. WHO Press release №263 12 September 2018.
2. Johnstone T.C., Park G.Y., Lippard S.J. Anticancer res. 2014. V. 34. P. 471-476.
3. Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2002. V. 42. I. 1. P. 57-64.

РАЗРАБОТКА ГИПОКСИ-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ «ДВОЙНЫХ» ПРОЛЕКАРСТВ НА ОСНОВЕ ЦИСПЛАТИНА И МЕТРОНИДАЗОЛА

Дашкова Н.С., Красновская О.О., Белоглазкина Е.К.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

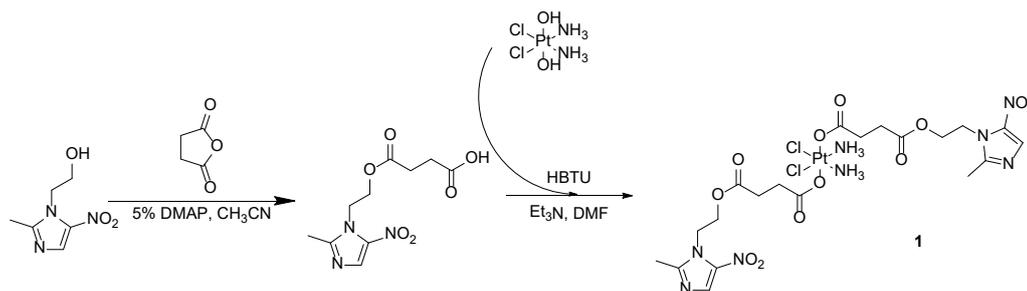
Химический факультет

e-mail: nata.dashkova1996@mail.ru

Координационные соединения платины (II) широко используются в противоопухолевой терапии. Тем не менее, для данной группы препаратов характерны серьёзные недостатки, такие как высокая общая токсичность, а также нейро- и нефротоксичность [1]. За последние несколько лет описано большое количество исследований, посвящённых модификации традиционных соединений платины (II) [2].

В последнее время большое внимание получило создание гипокси-направленных пролекарств и препаратов [3]. Гипоксия является маркером опухолевых тканей, вследствие чего введение в структуру противоопухолевого препарата, чувствительного к гипоксии фрагмента позволит значительно усилить селективность соединения.

Нами были синтезированы новые пролекарства платины (IV), содержащие в качестве аксиальных лигандов фрагмент метронидазола, для которых был проведён комплекс биологических исследований.



Работа выполнена при поддержке РФФИ 18-33-01038

Список литературы

1. Petruzzella et. al. A Quadruple-Action Platinum (IV) Prodrug with Anticancer Activity Against KRAS Mutated Cancer Cell Lines // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017, 56, 11539–11544
2. T. C. Johnstone, K. Suntharalingam, and S. J. Lippard, “The Next Generation of Platinum Drugs: Targeted Pt(II) Agents, Nanoparticle Delivery, and Pt(IV) Prodrugs” // *Chemical Reviews*, vol. 116, no. 5, 2016.
3. A. Sharma et al., “Hypoxia-targeted drug delivery” // *Chemical Society Reviews*, vol. 48, no. 3, 2019

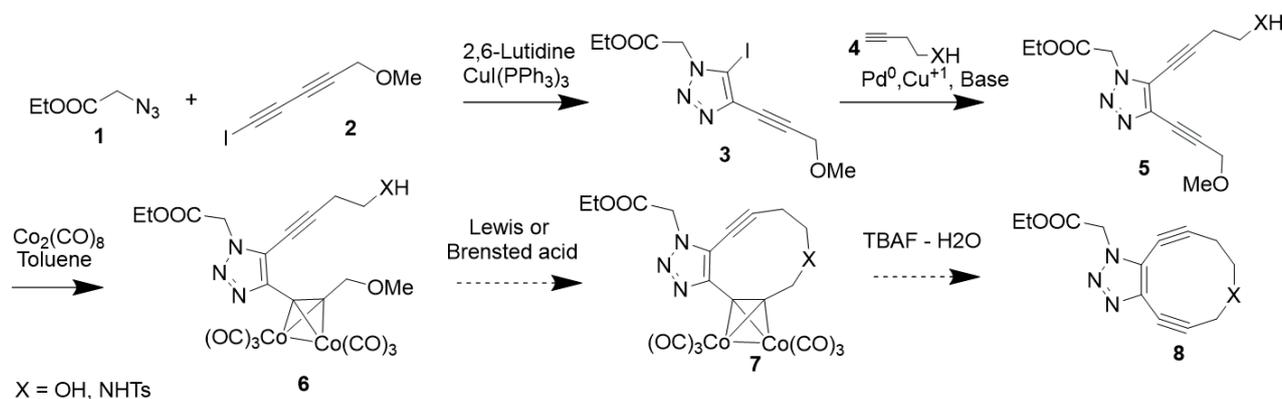
СИНТЕЗ 10-ЧЛЕННЫХ ГЕТЕРОЕНДИИНОВ, КОНДЕНСИРОВАННЫХ С 1,2,3-ТРИАЗОЛОМ

Дьяченко А.С., Говди А. И., Данилкина Н.А.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: dyachenko.alexander.spb@gmail.com

Эндиновые антибиотики – природные соединения, вырабатываемые актиномицетами и обладающие противоопухолевой активностью благодаря уникальному строению и механизму действия. Характерной структурной особенностью эндиновых антибиотиков является (Z)-гекса-3-ен-1,5-диеновая система, включенная в 9- или 10-членный цикл, которая даже при 37 °С способна претерпевать циклизацию Бергмана с образованием 1,4-фениленбирадикалов, повреждающих ДНК.

Данное исследование является продолжением работ, проведённых в нашей лаборатории^[1], и направлено на получение простых синтетических аналогов эндиновых антибиотиков – 10-членных гетероэндинов, конденсированных с 1,2,3-триазолом.



Синтетический подход к циклам **8** основан на реакции циклоприсоединения CuAAC йодбута-1,3-диенов **2** с органическими азидами^[2], кросс-сочетании Соногаширы триазола **3** с функциональными алкинами **4** для получения ациклического эндина **5** и макроциклизации по Николасу $\text{Co}_2(\text{CO})_6$ -комплекса эндина **6** с последующей декомплексацией.

$\text{Co}_2(\text{CO})_6$ -комплексы эндинов **6** были получены с хорошими выходами и высокой региоселективностью по тройной связи в положении **2** триазола. Возможность макроциклизации полученных Co-комплексов **6** по реакции Николаса изучается.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (18-33-01213) с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ (Магнитно-резонансные методы исследования, Методы анализа состава вещества и Образовательный ресурсный центр по направлению химия, Вычислительный центр Санкт-Петербургского государственного университета, Рентгенодифракционные методы исследования).

Список литературы

1. Danilkina, N. A., Rumyantsev, A. M., Lyapunova, A. L., D'Yachenko, A. S., Khlebnikov, A. F., & Balova, I. A. (2019). *Synlett*, 30(2), 161-166.
2. Govdi, A. I., Danilkina, N. A., Ponomarev, A. V., & Balova, I. A. (2019) *Journal of Organic Chemistry*, 84(4), 1925-1940.

ВЛИЯНИЕ МИКРОСТРУКТУРИРОВАНИЯ СРЕДЫ НА ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ СМЕСЕЙ ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ

**Егорова К.С., Фахрутдинов А.Н., Шахатуни А.Г.,
Шахатуни А.А., Мамян С.С., Анаников В.П.**

*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
119991 Москва, Ленинский пр-т, 47*

*НТЦ органической и фармацевтической химии НАН РА,
0014 Ереван, пр. Азатутян, 26*

Явление микроstructuring, обнаруженное в среде ионных жидкостей (ИЖ), в последнее время привлекает пристальное внимание. Влияние динамических нано- и микрогетерогенностей на химические и физические свойства ИЖ продемонстрировано различными методами, однако возможная взаимосвязь подобных структур с проявляемой ИЖ биологической активностью до сих пор не изучалась.

В данной работе исследована цитотоксичность водных растворов бинарных смесей стандартных ИЖ (хлориды 1-этил-3-метилимидазолия, 1-бутил-3-метилимидазолия, 1-гексил-3-метилимидазолия, тетрабутиламмония и 1-бутилпиридиния, тетрафторборат 1-бутил-3-метилимидазолия, ацетат 1-бутил-3-метилимидазолия, гидросульфат 1-бутил-3-метилимидазолия) на культуре клеток ректальной карциномы человека Colo 320HSR. Показано, что экспериментальные значения цитотоксичности (IC_{50} , концентрация полумаксимального ингибирования) не совпадали с предсказанными моделью сложения концентраций; в большинстве случаев в изученных системах наблюдались антагонистические эффекты. Спектроскопия ЯМР не выявила подтверждений присутствия в системах стабильных ионных пар, однако показала наличие эффектов слабого ориентирования, возможно вызванного наличием в среде анизотропных микрогетерогенных образований, частично ориентирующих в магнитном поле спектрометра. Методом сканирующей электронной микроскопии было продемонстрировано существование в системах ИЖ - вода специфических микрогетерогенных структур, свидетельствующих о возможной взаимосвязи между структурированием среды ИЖ и проявляемой ими цитотоксичностью (1).

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (РФ) и ГКН МОН (РА) в рамках совместной научной программы №18-53-05014 (РФ) и 18RF-135 (РА) соответственно.

Список литературы

1. Egorova K.S., Posvyatenko A.V., Fakhrutdinov A.N., Kashin A.S. and Ananikov V.P., Assessing possible influence of structuring effects in solution on cytotoxicity of ionic liquid systems. *J. Mol. Liq.* 2019, doi: 10.1016/j.molliq.2019.111751

СИНТЕЗ И ФОТОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ НОВЫХ ПИРОКАТЕХИНОВ/О-БЕНЗОХИНОНОВ, ПРОИЗВОДНЫХ 5,5,8,8-ТЕТРАМЕТИЛ-5,6,7,8-ТЕТРАГИДРОНАФТАЛИН-2,3-ДИОЛА

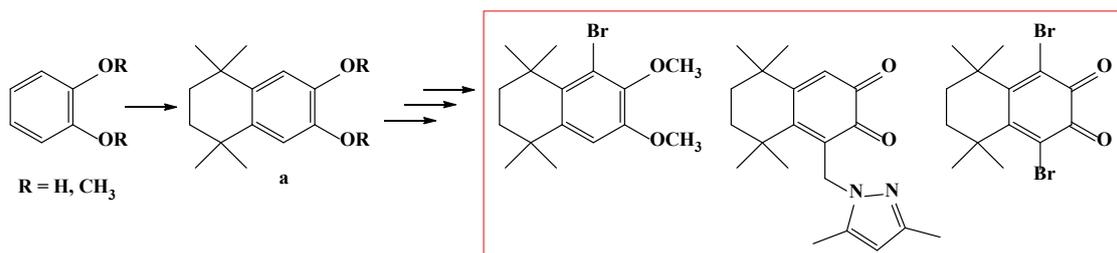
Жеребцов М.А.^{1,2}, Арсеньев М.В.¹, Жиганшина Э. Р.¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

¹Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской академии наук, 603950, г. Нижний Новгород, ул. Троицкая, 49.

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23
e-mail: maxzen3108@mail.ru

Пирокатехины и о-хиноны составляют один из важных классов органических соединений биогенного происхождения. Они, как и их синтетические аналоги, находят широкое применение в органической [1], координационной [2] химии и в химии высокомолекулярных соединений [3]. Большинство исследований проведено на 3,5- и 3,6-ди-трет-бутил-о-бензохинонах и их производных. В данной работе рассмотрен синтез новых представителей пирокатехинов/о-бензохинонов на основе 5,5,8,8-тетраметил-5,6,7,8-тетрагидронафталин-2,3-диола (а) – соединения, содержащего третичные алкильные заместители в положениях 4 и 5 пирокатехинового фрагмента.



Разработан одностадийный мультиграммовый метод синтеза пирокатехина с третичными алкильными заместителями в положении 4 и 5. Синтезированы и охарактеризованы новые три- и тетра-замещенные производные пирокатехина/хинона с различными заместителями в положении 3 и 6. Показана возможность использования полученных о-бензохинонов в качестве компонентнов фотоиницирующих свободнорадикальную полимеризацию олигоэфирметакрилатов систем.

Работа выполняется при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации (проект № МК-2351.2019.3)

Список литературы

1. Yang J., Cohen Stuart M. A., Kamperman M. Chem. Soc. Rev. 2014, 43, 8271.
2. Pierpont C. G. Inorg. Chem. 2011, 50, 9766.
3. Saiz-Poseu J., Mancebo-Aracil J., Nador F., Busqu F., Ruiz-Molina D. Angew. Chem. Int. Ed. 2019, 58, 696.

НОВЫЙ УДОБНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ С УЧАСТИЕМ СОЛИ ИОДОНИЯ В ПРИСУТСТВИИ ВОДЫ

**Изосимова К.М., Миронова И.А., Йошимура А., Постников П.С.,
Жданкин В.В., Юсубов М.С.**

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050 Томск, ул. Ленина, 30.
e-mail: ikriskennedy@gmail.com*

Арины - крайне нестабильные высокореакционноспособные интермедиаты, которые принимают участие во множестве важных химических превращений. Ранее было показано, что арины могут образовываться из бензидоксоболюров, которые, в отличие от классических прекурсоров аринов, образуют арины в мягких условиях (схема 1) [1, 2]:

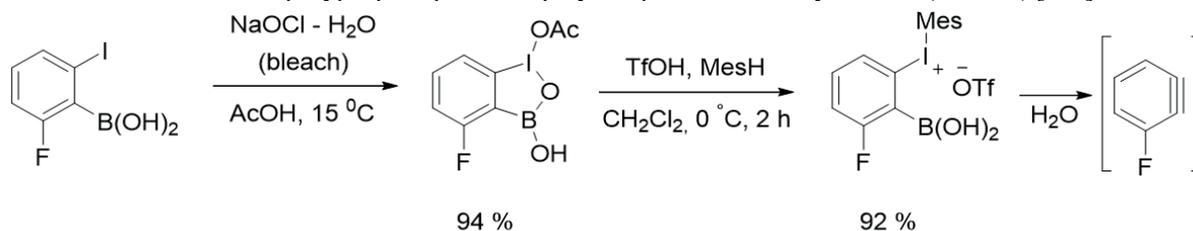


Схема 1

Четвертичные фосфониевые соли являются интересным классом фосфорорганических соединений (применяются как ингибиторы коррозии, антибактериальные полимерные материалы и т.д.). Описано лишь несколько способов получения фосфониевых солей, которые требуют использования сильных оснований или дополнительной аппаратуры [3,4]. Мы предлагаем новый удобный метод синтеза подобных фосфониевых солей с участием (2-бороно-3-фторфенил)(меситилени)идонийтрифторметансульфоната в присутствии воды (схема 2):

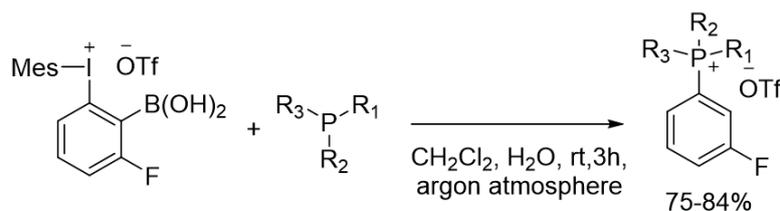


Схема 2

Данный метод позволил синтезировать ранее неизвестные фосфониевые соли с хорошими выходами. Также стоит отметить, что данный процесс соответствует некоторым принципам «зеленой химии».

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект №16-13-10081)

Список литературы

1. Yoshimura A. et al. // *Inorg.Chem.* 2011, 50, 11263-116742;
2. Yoshimura A. et al. // *Chem. Eur. J.* 2017, 23, 16738-16742;
3. Bugaenko I.D. et al. // *Chem. Eur. J.* 2019, 25, 12502-12506;
4. Dhokale A.R. et al. // *Organic Letters.* 2013, 15, 2218-2212.

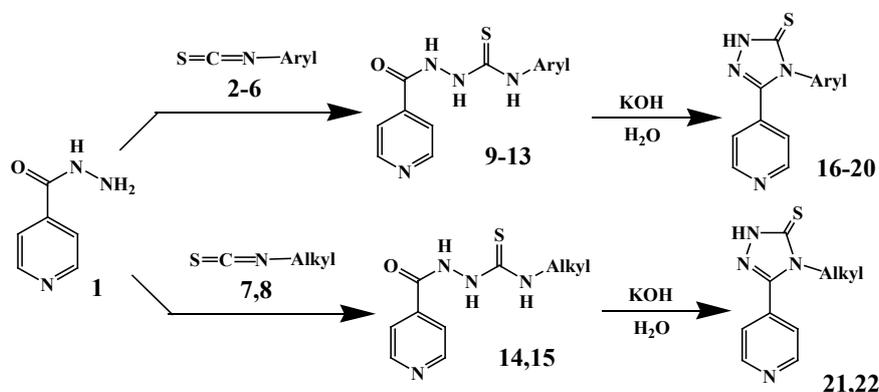
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-ТИОНА, НА ОСНОВЕ ГИДРАЗИДОВ АЗИНОВ И АЗОЛОВ

Карибян Я.А., Гарибян В.К., Данагулян Г.Г.

*Российско-Армянский университет, 0051, Ереван, ул. Овсена Эмина, 123, Армения
e-mail: yanaharibyan@mail.ru*

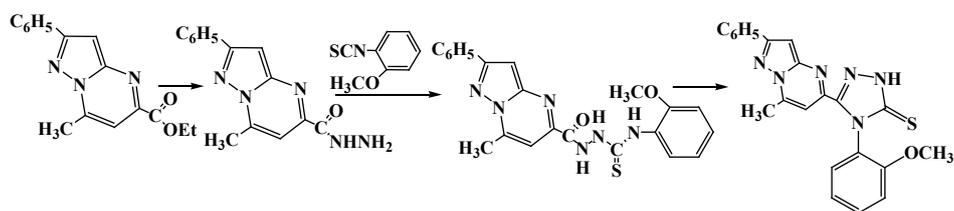
Работа студентов Российско-Армянского университета посвящена получению новых производных азотистых гетероциклов, сочетающих различные фармакофорные группы, в частности, фрагменты пиридина, пиримидина, пиразола и 1,2,4-триазола. Введение в исследуемую молекулу нескольких биогенных или фармакофорных фрагментов остается одним из часто используемых способов повышения вероятности обнаружения биоактивного вещества из-за возможного синергизма входящих в молекулу групп.

Реакцией гидразидов гетероароматических карбоновых кислот, с арил- и алкилзамещенными изотиоцианатами получены оригинальные тиосемикарбазиды. Последние в водном растворе щелочи циклизованы в замещенные азиновые и пиразольные производные 1,2,4-триазола.

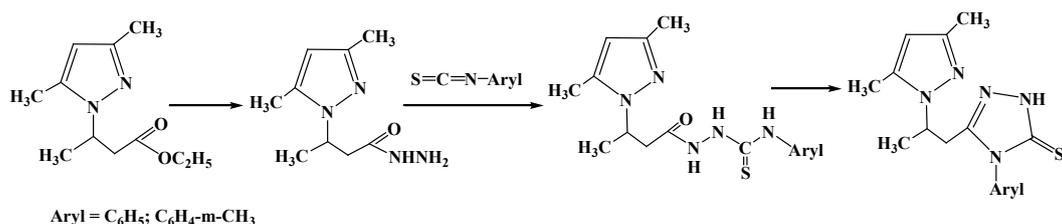


Aryl = C₆H₅; C₆H₄-o-CH₃; C₆H₄-p-CH₃; C₆H₄-o-OCH₃; C₆H₄-m-OCH₃
Alkyl = C₄H₉; C₆H₁₁

Аналогичные реакции с арилизоцианатами осуществлены с гидразидами 2-фенил-7-метилпиразоло[1,5-а]пиримидин-5-илкарбоновой кислоты и 3-(3,5-диметилпиразол-1-ил)бутановой кислоты.



В результате синтезированы арилтиосемикарбазиды 2-фенил-7-метилпиразоло[1,5-а]-пиримидин-5-илкарбоновой кислоты и 3-(3,5-диметилпиразол-1-ил)бутановой кислоты, которые далее циклизованы в замещенные производные 1,2,4-триазола.



Aryl = C₆H₅; C₆H₄-m-CH₃

НОВЫЕ КАТЛИЗАТОРЫ ХОВЕЙДЫ-ГРАББСА В РОСМ РЕАКЦИИ ОКСАБИЦИКЛОГЕПТЕНОВ С РАЗЛИЧНЫМИ АЛКЕНАМИ

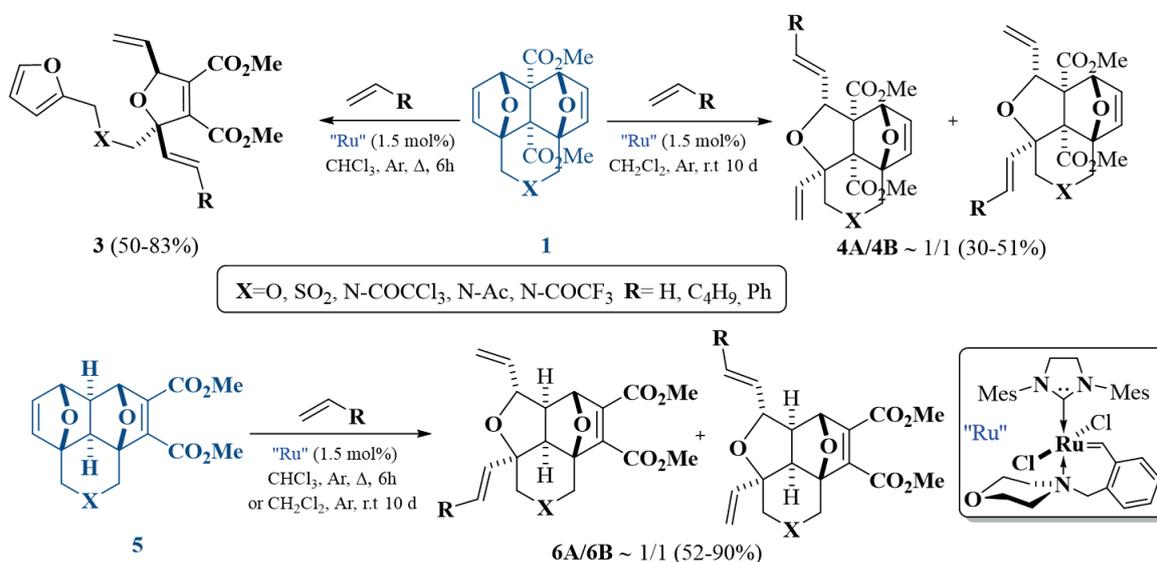
Квятковская Е.А., Зубков Ф.И., Полянский К.Б.

Российский университет дружбы народов (RUDN University)

117198, Россия, Москва, Миклухо-Маклая., 6

e-mail: liza_kv3094@mail.ru

Настоящая работа посвящена изучению каталитической активности новых катализаторов Ховейды-Граббса РОСМ (ring-opening cross metathesis) реакций [1]. В качестве модельных объектов исследования были выбраны оксабициклогептеновые системы **1** и **2** [2,3], а также некоторые терминальные алкены.



Было показано, что протекание данной реакции на примере «пинцет» аддуктов **1** возможно уже при комнатной температуре, что приводит к образованию пары диастереоизомеров **4** в соотношении 1:1. С другой стороны, при нагревании подобные реакции сопровождаются реакцией ретро Дильса-Альдера, при этом образуются дигидрофураны **3**. В случае «домино» аддуктов нами были получены продукты раскрытия цикла в обоих случаях – и при комнатной температуре, и при нагревании.

Настоящая работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (РНФ), проект № 18-13-00456.

Список литературы

1. К. В. Polyanskii, F. I. Zubkov, et al. Beilstein J. Org. Chem. 2019, 15, 769–779.
2. Е. А. Kvyatkovskaya, Fedor I. Zubkov et al. J. Org. Chem. 2018, 83, 4840–4850.
3. К. К. Borisova, et al. Chem. Commun. 2018, 54, 2850-2853.

НОВЫЙ СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ [1,3,4]-ОКСА(ТИО) ДИАЗОЛОВ-2-АМИНО НА ОСНОВАНИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ НИТРОАЛКАНОВ

Аксенов А.В., Аксенов Н.А., Кирилов Н.К., Арутюнов Н.А., Аксенов Д.А.

Северо-Кавказский федеральный университет, 355009, г. Ставрополь,
Ул. Пушкина 1, Россия
e-mail: lyncheron@gmail.com

Разработан подход к получению 2-амино-5-алкил(арил)-*N*-алкил(арил)-[1,3,4]-окса(тио)диазолов из ароматических и алкильных семи(тио)карбазидов, посредством электрофильной активации нитроалканов в полифосфорной кислоте. Известно, что производные соединения 2-амино-[1,3,4]-оксадиазола используются в медицинской химии, химии материалов и в органическом синтезе. В частности, этот структурный фрагмент диазола, имеющий 2-амино-заместитель, являются ценным строительным блоком при получении лекарств, проявляя широкий спектр биологической и фармацевтической активности, включая противомикробную, противосудорожную и седативно-гипнотическую, противоэпилептическую, противотуберкулезную, антимиотическую, и миорелаксирующую активности. Они также могут быть использованы в качестве ингибиторов гистондеацетилазы и антагонистов рецептора чувствительности к *Pseudomonas quorum* (PqsR). На основе биоизостеризма между -*S*- и -*O*-, 2-амино-1,3,4-тиадиазол может действовать как биоизостер 2-амино-1,3,4-оксадиазола и, показывать похожие биологические свойства.

Использование в качестве исходных соединений замещенных семикарбазидов или тиосемикарбазидов в сочетании нитроалканами, активированным в среде полифосфорной кислоты позволило получить 2-амино-5-алкил(арил)-*N*-алкил(арил)-[1,3,4]-окса(тио)диазолы (схема 1). Реакция протекает при 120-130° С со средними выходам (50-70%).

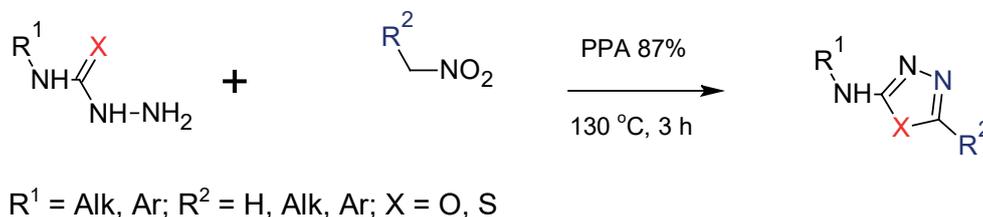


Схема 1

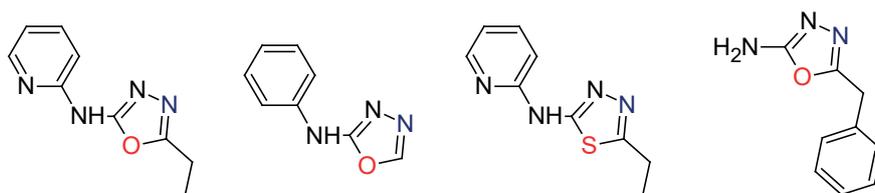


Схема 2

Таким образом, в результате исследования была открыта реакция семикарбазидов и тиосемикарбазидов в среде ПФК, с активированными нитроалканами в мягких условиях, включающая циклоконденсацию.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-20021 мол_а_вед

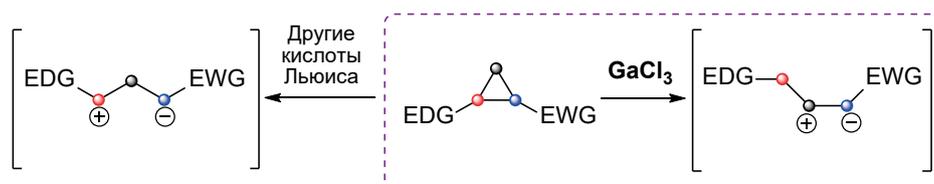
НОВЫЙ ПОДХОД К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫХ ЦИКЛОПРОПАНОВ В РЕАКЦИЯХ С ДИЕНАМИ

Князев Д.А.^{1,2}, Зотова М.А.¹, Новиков Р.А.¹

¹ Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,
119991 Москва, Ленинский просп. 47

² Высший химический колледж РАН,
Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева,
125047, Москва, Миусская пл., 9
e-mail: dani.fursten@gmail.com

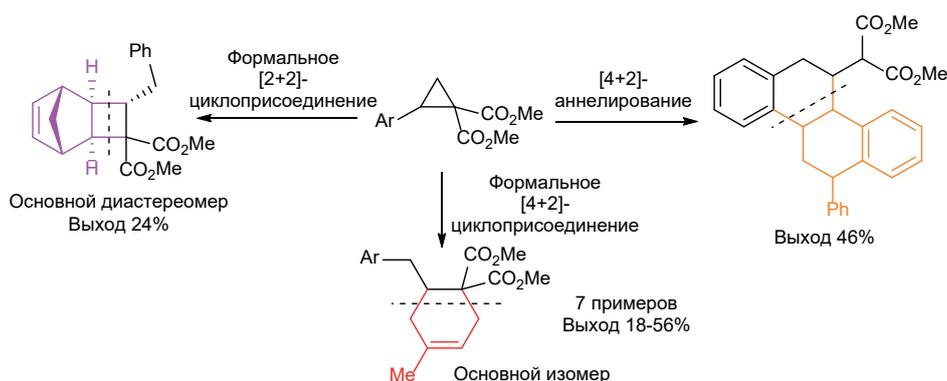
Донорно-акцепторные циклопропаны (ДАЦ) являются неотъемлемой частью современной органической химии. Прежде всего, благодаря своей способности в присутствии кислот Льюиса выступать как донор 1,3-цвиттер-ионных фрагментов, имеющих высокую реакционную способность. Данная способность обуславливается наличием сильно поляризованной связи в циклопропане, которая разрывается при взаимодействии с кислотами Льюиса. [1]



Новой вехой в развитии химии ДАЦ стало использование GaCl_3 в качестве кислоты Льюиса. Данная замена привела к значительному изменению реакционной способности ДАЦ. В данном случае раскрытие циклопропанового кольца приводит к генерации 1,2-цвиттер-иона. [2]

Наиболее интересны циклопропаны, содержащие арильный заместитель в качестве донорной группы и алкоксикарбонильный заместитель как акцептор. Данная работа основана на использовании диметил-2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов.

Цель работы заключалась в исследовании реакций взаимодействия ДАЦ с алкадиенами в присутствии GaCl_3 . Нами были обнаружены 3 возможных пути протекания реакции, зависящие от структуры исходного диенового углеводорода.



Работа подготовлена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-73-10210

Список литературы

1. Reissig, H. U.; Werz, D. B. (Guest Editorial), Special Issue: Chemistry of Donor-Acceptor Cyclopropanes and Cyclobutanes. *Israel J. Chem.* 2016, 56, 365–577.
2. Novikov, R. A.; Tarasova, A. V.; Korolev, V. A.; Timofeev, V. P.; Tomilov, Y. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2014, 53, 3187.

СИНТЕЗ *O*-*R*-ЗАМЕЩЕННЫХ АНАЛОГОВ ОКСИМА 11*H*-ИНДЕНО[1,2-*b*]ХИНОКСАЛИН-11-ОНА КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ИНГИБИТОРОВ JNK3

Коврижина А.Р.¹, Хлебников А.И.^{1,2}, Щепеткин И.А.³

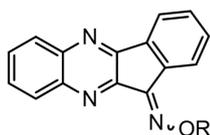
¹НОЦ Н.М. Кижнера, Томский политехнический университет, Томск 634050, Россия

²Научно-исследовательский институт биологической медицины, Алтайский государственный университет, Барнаул 656049, Россия

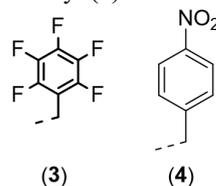
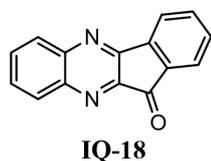
³Государственный университет штата Монтана, Бозман, МТ 59717, США
e-mail: anaskowry@gmail.com (А.Р. Коврижина)

c-Jun N-терминальные киназы (JNK1, JNK2, JNK3) являются одними из перспективных фармакологических мишеней для терапии таких заболеваний, как диабет, атеросклероз, инсульт, ишемическая болезнь сердца, болезни Альцгеймера и Паркинсона. Ранее [1] нами были обнаружены потенциальные ингибиторы JNK1-3, а именно оксим 11*H*-индено[1,2*b*]хиноксалин-11-она (**IQ-1**), его натриевая соль (**IQ-1S**), и синтезированы некоторые продукты алкилирования **IQ-1** по оксимной ОН-группе, например, соединение **1** [2]. Однако большинство из этих соединений имеют низкую растворимость, что затрудняет разработку на их основе новых фармакологических агентов. В настоящей работе мы синтезировали ряд новых аналогов **IQ-1** и исследовали JNK-связывающую активность этих соединений, а также изучили их способность подавлять индуцированную бактериальным липополисахаридом активацию ядерного фактора-κB / активирующего белка 1 (NF-κB/AP-1) в моноцитарных клетках человека THP-1Blue.

Синтез *O*-замещенных производных был произведен из соответствующего кетона **IQ-18** реакцией оксимирования с *O*-*R*-гидроксиламинами [3]. Также нами была получена литиевая соль оксима 11*H*-индено[1,2*b*]хиноксалин-11-она (**IQ-1L**) путем взаимодействия гидроксида лития и исходного оксима в этиловом спирте. Оказалось, что **IQ-1L** обладает наибольшей растворимостью, высокой связывающей активностью в отношении JNK3 ($K_d = 55 \pm 10$ нМ/л) и высокой противовоспалительной активностью в тест-системе с клетками THP-1Blue ($IC_{50} = 0.5 \pm 0.1$ мкМ/л). Другие синтезированные соединения (**2-4**) были неактивными. Таким образом, **IQ-1L** можно рассматривать в качестве базового соединения для разработки новых противовоспалительных препаратов.



R: H (**IQ-1**)
Na (**IQ-1S**)
-CH₂COOEt (**1**)
Li (**IQ-1L**)
t-Butyl (**2**)



Список литературы

1. Schepetkin, I.A., Kirpotina, L.N., Khlebnikov, A.I., Hanks, T.S., Kochetkova, I., Pascual, D.W., et al., *Mol. Pharmacol.*, **2012**, 81, 832–845.
2. Schepetkin, I.A., Khlebnikov, A.I., Potapov, A.S., Kovrizhina, A.R., et al., *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2019**, 161, 179-191.
3. Tseng, C.H.; Chen, Y.-R.; Tzeng, Cherng, C.L.; et al., *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2016**, 108, 258-273.

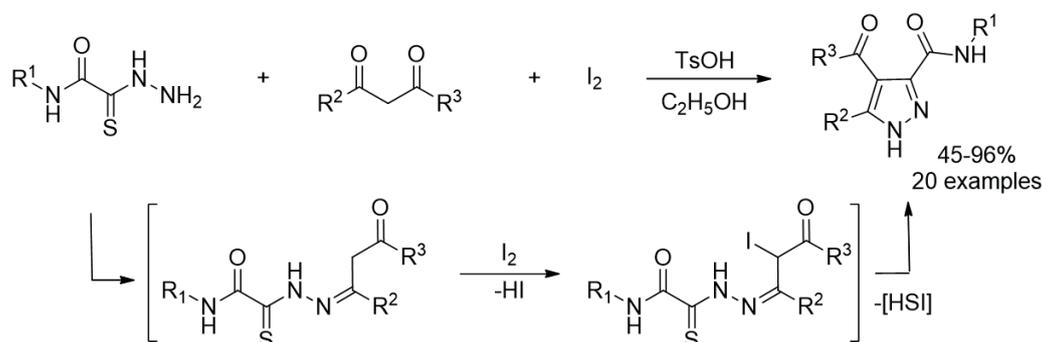
ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ 1,3-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ТИОГИДРАЗИДАМИ ОКСАМИНОВЫХ КИСЛОТ В ПРИСУТСТВИИ ГАЛОГЕНИРУЮЩИХ АГЕНТОВ

Комендантова А.С., Волкова Ю.А., Заварзин И.В.

ФГБУН институт органической химии имени Н. Д. Зелинского РАН
e-mail: annkomend@gmail.com

Одной из наиболее актуальных научных проблем современной органической химии является разработка новых методологий синтеза гетероциклических соединений. Значительным потенциалом с этой точки зрения обладают гидразоны тиогидразидов оксаминоновых кислот. Ранее нами было показано, что они являются эффективными предшественниками в синтезе более чем 10 различных гетероциклов, включая такие важные фармакофоры как пиридазины, 1,2,3-тиадиазолы и имидазолы[1].

В настоящей работе нами предложен новый метод синтеза 3,4-дикарбонил замещенных пиразолов, основанный на конденсации гидразидов оксаминоновых кислот с 1,3-дикарбонильными соединениями. В ходе оптимизации условий гетероциклизации было показано, что максимальные выходы продуктов достигаются при проведении реакции в присутствии I_2 , TsOH в этаноле. Варьирование ряда гидразонов тиогидразидов оксаминоновых кислот, а также ряд 1,3-дикарбонильных соединений, позволило получить представительную серию функционализированных пиразолов с выходами от 45% до 96%.



Изучение механизма гетероциклизации показало, что ключевым интермедиатом является α -галоген гидразоны, претерпевающие в ходе циклизации элиминирование молекулярной серы и HCl. Учитывая, что 3,4-карбонилзамещенные пиразолы представляют интерес как класс соединений с широким спектром биологической активности,[2] дополнительно была проведена оценка возможности их направленной химической модификации.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 18-33-00913 мол_а.

Список литературы

- (a) Y. A. Volkova, E. I. Chernoburova, A. S. Petrova, A. A. Shtil, I. V. Zavarzin. Phosphorus, sulfur, and silicon 2017, 192, 2, 237. (b) Y. A. Volkova, Y. S. Antonov, A. V. Komkov, A. M. Scherbakov, A. S. Shashkov, L. G. Menchikov, E. I. Chernoburova, I. V. Zavarzin. RSC Adv. 2016, 6, 42863. (c) A. V.; Komendantova, A. S.; Menchikov, L. G.; Chernoburova, E. I.; Volkova, Y. A.; Zavarzin, I. V. Org. Lett. 2015, 17 (15), 3734.
- Keefe, A. D.; Wagner, R. W.; Clark, M.; Zhang, Y.; Gikunju, D.; Cuozzo, J.; Thomson, H. Patent: US9394256 B2, 2016; 45.

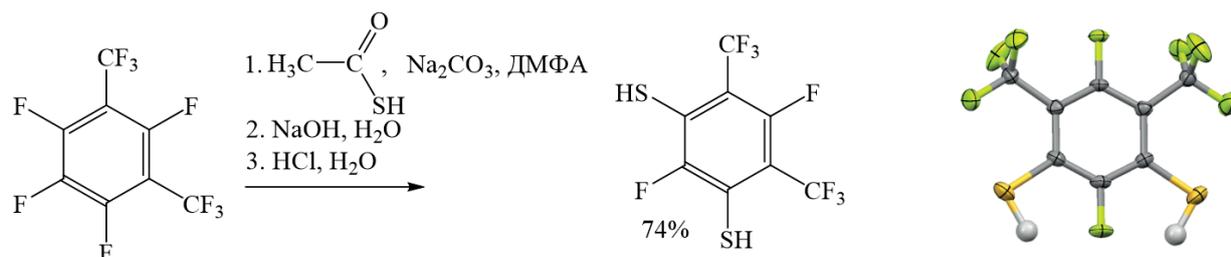
РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ В ПОЛИФТОРАРЕНАХ КАК ПОДХОД ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПОЛИФТОРАРОМАТИЧЕСКИХ МЕТА-ДИТИОЛОВ

Кошечев Б.В., Никульшин П.В., Максимов А.М., Гатилов Ю.В., Бредихин Р.А.®

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
e-mail: bredikhin_ra@mail.ru

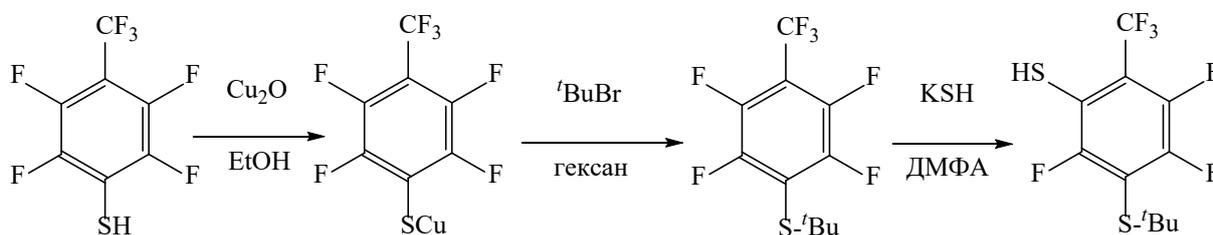
Для получения нефторированных тиакаликс[4]аренов применяют действие на фенолы серы и щелочи при нагревании [1, 2], однако данный подход невозможен для полностью фторированных аналогов. Перспективными предшественниками для их синтеза представляются перфторированные ароматические дитиолы с *мета*-расположением тиольных групп, однако такие соединения не были известны. Для их синтеза нами предложено использовать последовательность нуклеофильного ароматического замещения фтора действием тиоуксусной кислоты в основной среде и гидролиза образующегося тиоэфира. Данным способом получен первый пример среди полифторированных *мета*-бензолдитиолов, 4,6-бис(трифторметил)-2,5-дифторбензол-1,3-дитиол, из перфтор-*мета*-ксилола, строение целевого соединения подтверждено данными РСА.

Обнаружены экспериментальные свидетельства в пользу активирующей способности перфторарентиильного заместителя в отношении нуклеофильной атаки по соседней карбонильной группе. Аналогичный эффект известен и нашел применение для сложных эфиров карбоновых кислот и пентафторфенола [3].



Для получения целевых тиакаликс[4]аренов может быть использована схема, аналогичная предложенной для кислородных аналогов в статье [4].

Ранее нами были найдены условия селективного получения из перфтортолуола производных, содержащих две и три алкантиильные группы [5]. В настоящей работе нами предпринята попытка синтеза 4-(трифторметил)-2,5,6-трифторбензол-1,3-дитиола, однако на заключительной стадии снятие *трет*-бутильной защитной группы кипячением в соляной кислоте осуществить не удалось.



«Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Новосибирской области в рамках научного проекта № 19-43-543040»

Список литературы

1. I.S. Kovalev et. al. ARKIVOC, 2017, V, 159-171. doi: 10.24820/ark.5550190.p010.186.
2. Ming-Yue Yu et. al. Inorg. Chem. 2019, 58, 16, 11010. doi: 10.1021/acs.inorgchem.9b01557.
3. D.P. Sanders et al. J. Am. Chem. Soc. 2010, 132, 42, 14724. doi: 10.1021/ja105332k
4. V.N. Kovtonyuk et al. J. Fluorine Chem., 2017, 199, 52. doi: 10.1016/j.jfluchem.2017.04.010.
5. B. V. Koshcheev, et. al. ARKIVOC, 2019, V, 89-95. doi: 10.24820/ark.5550190.p010.747.

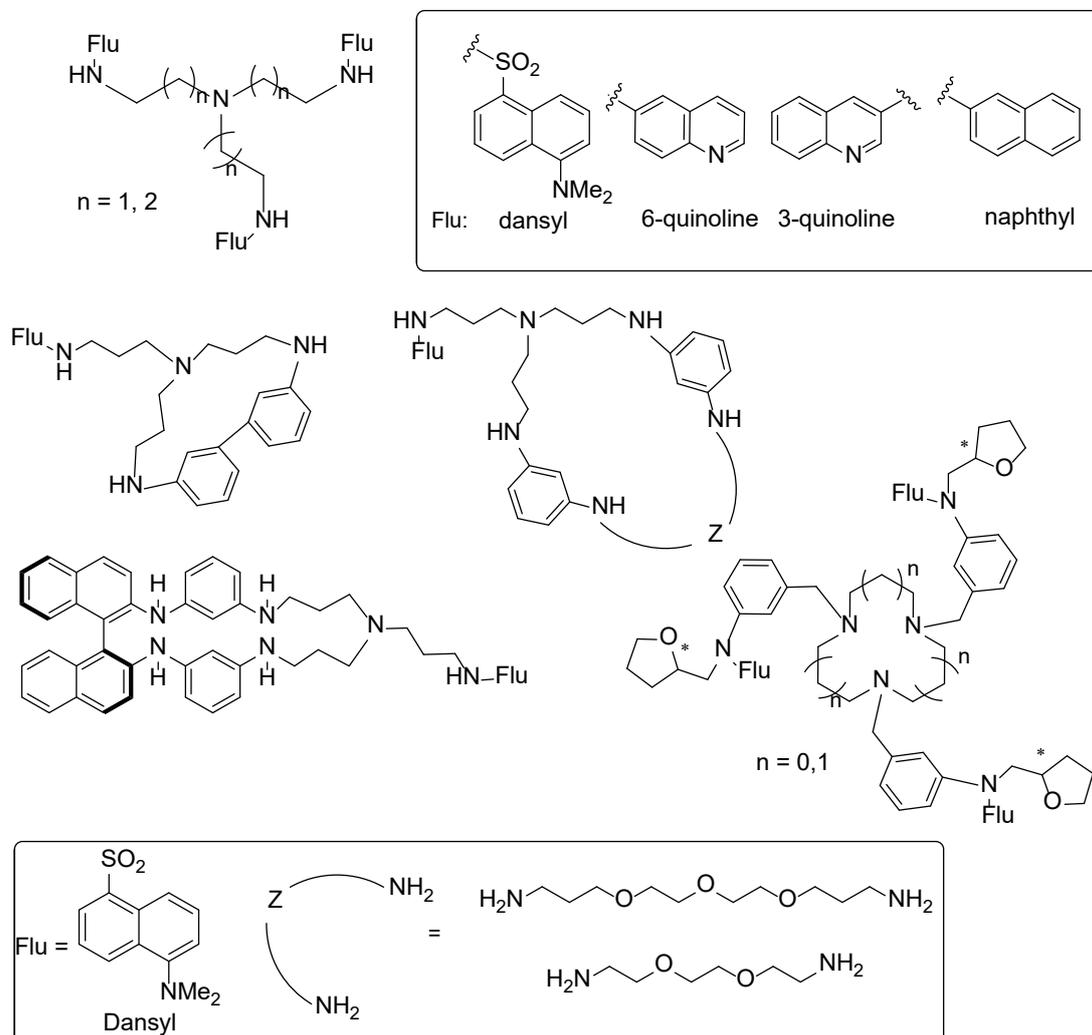
НОВЫЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ ДЕТЕКТОРЫ НА ОСНОВЕ ТРИС(АМИНОАЛКИЛ)АМИНОВ И ТРИАЗАЦИКЛОАЛКАНОВ

Кулюхина Д.С., Черниченко Н.М., Аверин А.Д., Белецкая И.П.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, Ленинские Горы, 1-3, Москва, 119991, Россия
e-mail: kuliukhinadaria03@gmail.com

Детектирование катионов металлов и оптически активных веществ представляет интерес для исследований в области химии, биологии, клинической биохимии и экологии. Один из многочисленных аналитических методов определения катионов основывается на использовании люминесцентных и колориметрических сенсоров, которые имеют ряд преимуществ, таких как чувствительность, селективность и короткое время отклика. В связи с этим в лаборатории ЭОС Химического факультета МГУ прикладываются значительные усилия для развития методов синтеза селективных флуоресцентных и колориметрических детекторов.

В предыдущих работах было показано, что продукты на основе триазациклонона и триазациклододекана, снабженные дансильными флуорофорами, могут представлять интерес в качестве флуоресцентных детекторов катионов металлов. В развитие этой тематики в данной работе производится сравнение способности к детектированию производных трис(2-аминоэтил)амин и трис(3-аминопропил)амин, кроме того хиральные производные данных тетрааминов и триазациклоалканов исследуются и в качестве энантиоселективных флуоресцентных детекторов. Для синтеза детекторов широко используется метод Pd(0)-катализируемого аминирования для макроциклизации, введения флуорофорных групп и хиральных заместителей.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 18-03-00709.

ОСОБЕННОСТИ ОДНОСТАДИЙНОЙ МОДИФИКАЦИИ ПОЛИЛАКТИДА МЕТАКРИЛАТНЫМИ ГРУППАМИ В УСЛОВИЯХ СВЕРХКРИТИЧЕСКОГО ДИОКСИДА УГЛЕРОДА

Курьянова А.С., Глаголев Н.Н., Каплин В.С., Копылов А.С., Соловьева А.Б.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н.Семенова РАН, Россия, Москва
e-mail: kuryanovaanastasi@gmail.com*

Полилактиды (ПЛА), биоразлагаемые алифатические полиэфиры, находят широкое применение в тканевой инженерии и регенеративной медицине. Это обусловлено рядом их специфических особенностей: получение из возобновляемых источников, управляемый синтез и исходная биосовместимость. Однако матрицы, полученные на основе ПЛА, являются хрупкими, гидрофобными и обладают низкими адгезионными свойствами [1]. Одним из способов улучшения физико-химических свойств ПЛА является модификация его концевых функциональных групп – гидроксильной и карбоксильной, однако их малая реакционная способность ограничивает работы в этом направлении [2].

В данной работе в среде сверхкритического диоксида углерода (ск- CO_2) проведена одностадийная реакция модификации полилактида введением в молекулу биополимера полимеризационноспособных метакрилатных группировок через промежуточное образование диизоцианатных производных ПЛА. Проведение реакции в ск- CO_2 позволило избежать стадии удаления растворителя из реакционной смеси, сопровождающейся частичным осмолением продуктов, благодаря высокой растворяющей способности ск- CO_2 по отношению к используемым реагентам и продуктам реакции.

Полноту протекания модификации контролировали по методике, описанной в ранней работе [3]. Анализ исходных реагентов, реакционной смеси и образующихся продуктов проводили методом гель-проникающей хроматографии. Время образования метакрилатных производных ПЛА определяли по исчезновению полосы изоцианатных групп (2268см^{-1}) из ИК-спектра неочищенного продукта и по появлению полосы поглощения двойной связи (1638см^{-1}) в ИК-спектре реакционной смеси, очищенной от побочных продуктов – олигоуретандиметакрилатов (ОУМ) – и остаточных реагентов переосаждением смеси из раствора в дихлорметане в десятикратный избыток гексана. Было обнаружено, что примеси не препятствуют дальнейшему процессу фотополимеризации, а побочный продукт – ОУМ – играет роль сшивающего агента. В связи с этим отсутствует необходимость в переосаждении продукта, и реакционную смесь использовали для приготовления фотоактивных композиций без предварительной очистки. При этом примеси удаляются при обработке уже фотоотвержденной структуры тетрагидрофураном и водой.

Было показано, что увеличение содержания реагентов (изофорондиизоцианата и монометакрилата этиленгликоля) в реакции в 3-5 раз приводит к увеличению степени модификации полилактида с 10 до 67 %.

Модифицированный полилактид, несущий группы с непердельными связями, способен при дальнейшей фотополимеризации формировать биосовместимые трехмерно-сшитые структуры, перспективные для разработки на их основе нетоксичных материалов для тканевой и регенеративной медицины.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 18-33-00968 мол_а.

Список литературы

1. Auras R., Harte B., Selke S. *Macromol. Biosci.* 2004. Vol. 4. P. 835–864;
2. Qu X., Wirsén A., Albertsson A.-C. *J. Appl. Polym. Sci.* 1999. Vol. 74. P. 3193–3202;
3. Shashkova V. T., Matveeva I. A., Glagolev N. N., Zarkhina T. S., Cherkasova A. V., Kotova S. L., Timashev P. S., Solovieva A. B. *Mendeleev Commun.* 2016. Vol. 26. P. 418–420

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 1-ГИДРОКСИ-2-(2-ГИДРОКСИАРИЛ)ИМИДАЗОЛА

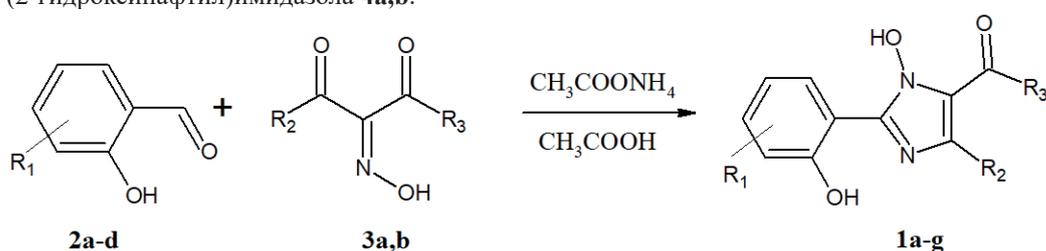
Лебедева А.А.¹, Никитина П.А.^{1,2*}, Первалов В.П.¹

¹Российский химико-технологический университет им.Д.И.Менделеева, Москва

²Институт элементоорганических соединений им.А.Н.Несмеянова РАН, Москва

e-mail: polinandrevna@yandex.ru

В продолжение поиска потенциальных биологически-активных соединений [1] были получены новые производные 1-гидрокси-2-(2-гидроксифенил)имидазола **1a-g** конденсацией исходных альдегидов **2a-d** с соответствующими оксимами **3a,b** и ацетатом аммония в ледяной уксусной кислоте при 40-50°C. Аналогичным образом впервые были синтезированы 1-гидрокси-2-(2-гидроксинафтил)имидазола **4a,b**.



1: R¹=4-OH, R²=CH₃, R³=OC₂H₅ (**a**), R¹=5-NO₂, R²=CH₃, R³=OC₂H₅ (**b**), R¹=5-OCH₃,

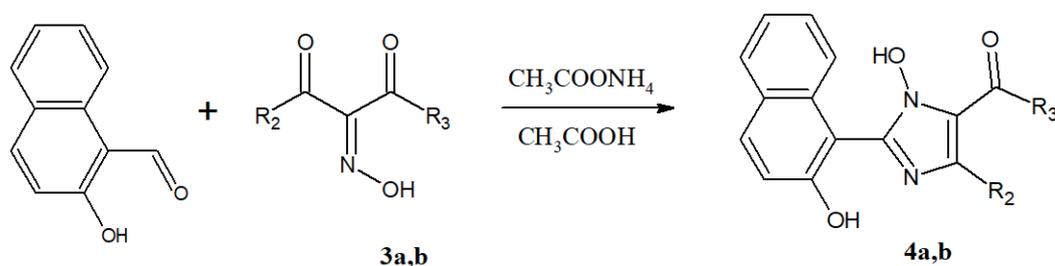
R²=CH₃, R³=OC₂H₅ (**c**), R¹=3-OCH₃, R²=CH₃, R³=OC₂H₅ (**d**), R¹=5-NO₂,

R²+R³=CH₂C(CH₃)₂CH₂ (**e**), R¹=5-OCH₃, R²+R³=CH₂C(CH₃)₂CH₂ (**f**), R¹=3-OCH₃,

R²+R³=CH₂C(CH₃)₂CH₂ (**g**)

2: R¹=4-OH (**a**), 5-NO₂ (**b**), 5-OCH₃ (**c**), 3-OCH₃ (**d**)

3: R²=CH₃, R³=OC₂H₅ (**a**), R²+R³=CH₂C(CH₃)₂CH₂ (**b**)



R²=CH₃, R³=OC₂H₅ (**a**), R²+R³=CH₂C(CH₃)₂CH₂ (**b**)

Синтезированные новые производные 1-гидроксиимидазола будут переданы на испытания биологической активности в качестве потенциальных противовирусных препаратов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 18-33-00442.

Список литературы

1. Изв. АН. Сер. хим. 2019. №3. С. 634-637.

УСТОЙЧИВЫЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ АЦЕТАЛЬДЕГИДА ИЗ КАРБИДА КАЛЬЦИЯ

Лоцман К.А., Родыгин К.С., Анаников В.П.

Санкт-Петербургский Государственный Университет,
198504, Санкт-Петербург, Университетский пр., 26
e-mail: k.lotsman@spbu.ru

Карбид кальция является дешевым и доступным реагентом, области применения которого увеличиваются в самых различных областях.¹ В основном карбид кальция используется в качестве источника ацетилена, в том числе в реакциях нуклеофильного присоединения спиртов.² Получаемые в результате винилирования эфиры легко гидролизуются в слабокислой среде с выделением ацетальдегида в образовании исходного спирта. В настоящее время в промышленности ацетальдегид получают из ацетилена и этилена (схема 1), которые в свою очередь добываются из нефти. Этот факт, а также использование металлических катализаторов и жестких условий, делает данные технологии зависимыми от углеводородного сырья. Еще одним источником ацетальдегида в служит этанол, который также производят из нефти или с использованием процессов брожения. Недостатком использования биоэтанола является специфический тип биомассы, пригодный для брожения, и металлические катализаторы.

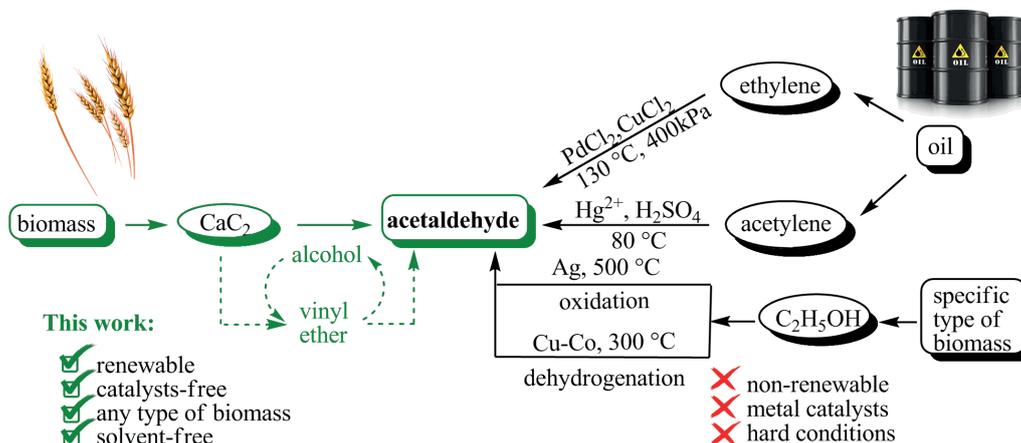


Схема 1. Сравнение предложенного способа получения ацетальдегида с используемыми в настоящее время технологиями

Мы предлагаем схему получения ацетальдегида, основанную на карбиде кальция. Преимуществом данного процесса, включающего винилирование-девинилирование, является полная рециркуляция продуктов. Полученный в ходе девинилирования спирт направляется снова на стадию винилирования, а неорганический осадок после стадии винилирования легко восстанавливается до исходных реагентов. Стоит отметить, что в качестве источника углерода для синтеза карбида кальция можно использовать практически любое углеродсодержащее сырье, в том числе и разнообразные отходы. Также в процессе не используются токсичные катализаторы и растворитель, что делает эту схему еще более привлекательной.

Список литературы

1. K. S. Rodygin, Y. A. Vikenteva and V. P. Ananikov, *ChemSusChem*, 2019, **12**, 1483-1516.
2. G. Werner, K. S. Rodygin, A. A. Kostin, E. G. Gordeev, A. S. Kashin and V. P. Ananikov, *Green Chem.*, 2017, **19**, 3032-3041.

СИНТЕЗ КОНЬЮГАТОВ ЛИГАНДОВ АСИАЛОГЛИКОПРОТЕИНОВОГО РЕЦЕПТОРА С ФЛУОРЕСЦЕНТНЫМ КРАСИТЕЛЕМ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

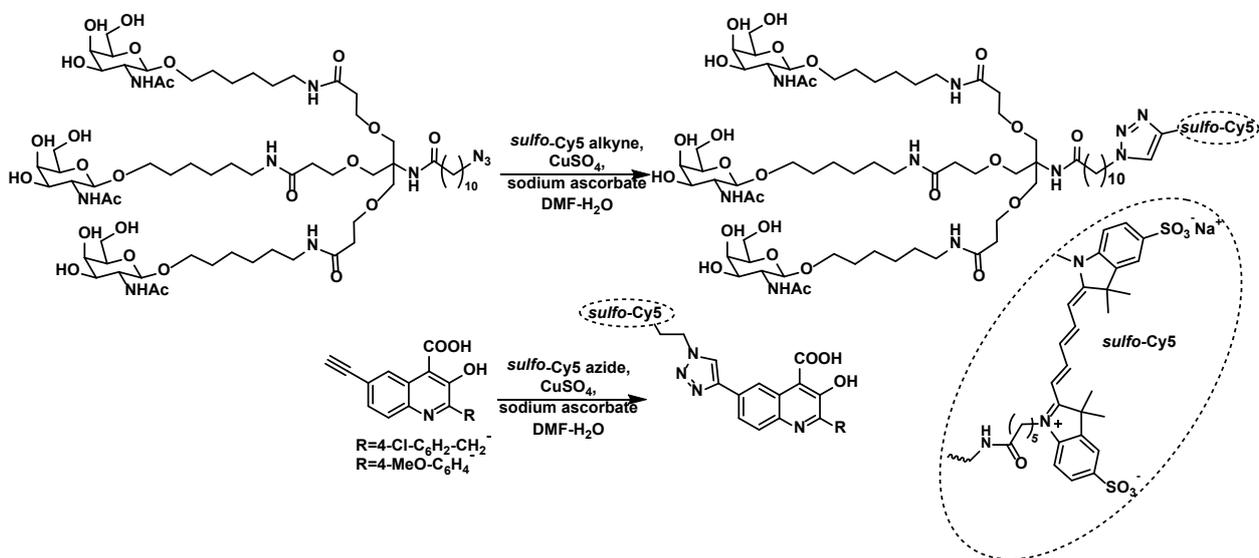
Мажуга М.П.¹, Маклакова С.Ю.¹, Науменко В.А.², Салтыкова И.В.¹

¹Московский Государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, 119991, РФ, Москва, Ленинские горы, 1/3

²Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», 119991, РФ, Москва, Ленинский пр., 4
e-mail: mashamaj@gmail.com

Асиалогликопротеиновый рецептор (ASGP-R) – трансмембранный белок, который в больших количествах представлен на поверхности гепатоцитов и минимально на внепеченочных типах клеток [1], в связи с чем находит широкое применение как мишень для адресной доставки биологически активных веществ. В качестве направляющих фрагментов используют производные *N*-ацетил-D-галактозамина и D-галактозы (природные лиганды ASGP-R). Наибольшую селективность и аффинность демонстрируют разветвленные структуры, содержащие несколько остатков данных углеводов. Недавно в нашей лаборатории было проведено исследование связывания с ASGP-R ряда синтетических органических соединений и выявлены 3-гидроксихинолин-4-карбоновые кислоты – первый пример лигандов ASGP-R неуглеводной природы [2].

Данная работа посвящена разработке синтетических подходов к лигандам асиалогликопротеинового рецептора и их конъюгатам с флуоресцентным красителем *sulfo*-Cy5. Структура целевых соединений представлена ниже.



Для полученных конъюгатов методом флуоресцентной микроскопии были проведены *in vitro* и *in vivo* исследования проникновения в целевые клетки.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного исследования №18-33-01237

Список литературы

1. Spiess M. // *Biochemistry*. – 1990. – Т. 29. – №. 43. – С. 10009-10018.
2. S. Y. Maklakova, A. D. Chuprov, M. P. Mazhuga et al. // *Russian Chemical Bulletin*. – 2019. – Т. 68, № 7. – С. 1460–1461.

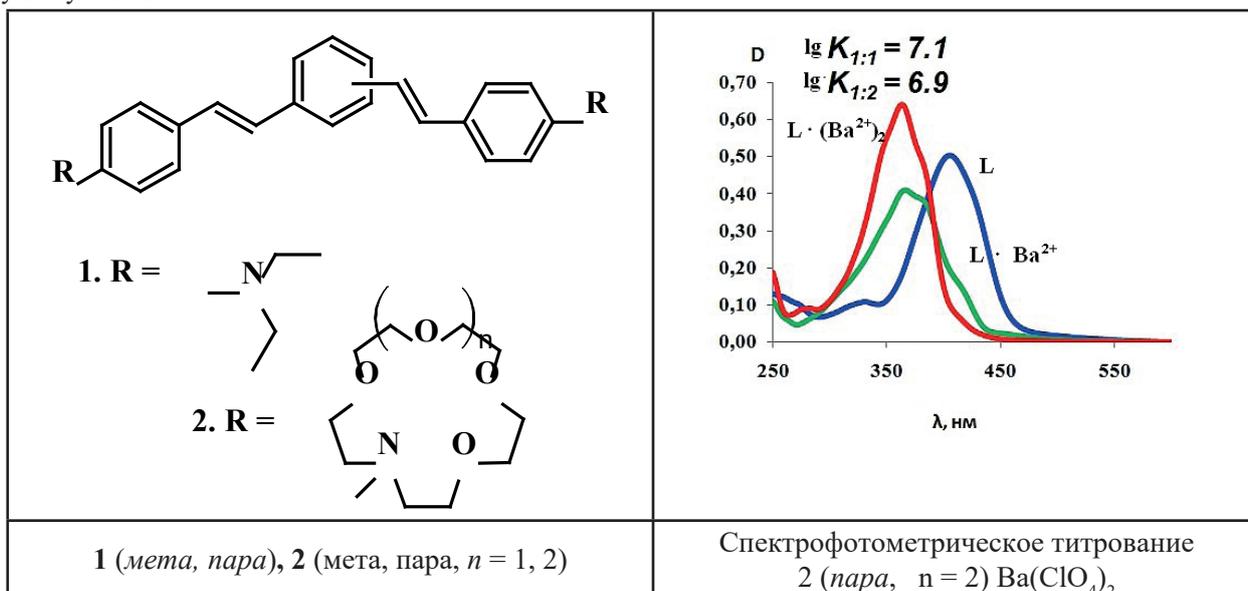
КРАУНСОДЕРЖАЩИЕ ДИСТИРИЛБЕНЗОЛЫ, КАК ОСНОВА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ФОТОАКТИВНЫХ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ

Мамедова С.Ф.¹, Подъячева Е.С.¹, Нуриев В.Н.¹, Громов С.П.^{1,2}

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия

²Центр фотохимии РАН, ФНИЦ “Кристаллография и фотоника” РАН, Москва, Россия
e-mail: mamedova.s.f.96@gmail.com

Фотоактивные соединения, способные контролируемо изменять свои свойства, представляют огромный интерес в синтетической и прикладной химии. Важным классом таких соединений являются стироловые системы, которые интересны своими уникальными спектральными свойствами. На сегодняшний день эти соединения рассматриваются, как перспективные строительные субъединицы в создании оптических молекулярных сенсоров и люминесцентных материалов для нужд оптоэлектроники [1]. Внедрение краун-эфирных фрагментов в скелет таких соединений оказывает влияние на электронные свойства стироловой системы, а также позволяет получать структуры, способные подвергаться обратимым изменениям под действием света, влияющим на селективность и эффективность связывания субстрата [2]. Нами был разработан и оптимизирован доступный путь к получению представителей этого семейства, содержащих два азкаун-эфирных остатка, причем были получены как сопряженные линейные дистрилольные системы, так и протяженные молекулы «уголкового» типа.



Исследование и сравнение спектральных характеристик полученных нами соединений свидетельствуют о склонности к самосборке супрамолекулярных комплексов различной стехиометрии, а склонность к изомеризации под действием видимой части спектра позволяет говорить о контроле образования таких комплексов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 19-13-00020).

Список литературы

Атабекян Л.С., Авакян В.Г., Чибисов А.К., Громов С.П., Вацадзе С.З., Нуриев В.Н., Медведько А.В. “Фотоника и структура бис(15-краун-5)-1,4-дистрилбензола и его комплексов с перхлоратами металлов.” // Изв. АН. Сер. хим., 2019, № 11, с. 2053-2064.

Ушаков Е.Н., Алфимов М.В., Громов С.П. “Принципы дизайна оптических молекулярных сенсоров и фотоуправляемых рецепторов на основе краун-эфиров.” // Усп. химии, 2008, т. 77, № 1, с. 39-59.

СИНТЕЗ СИАЛИЛХЛОРИДОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ЗАЩИТНЫМИ ГРУППАМИ

Мамиргова З.З.^{1,2}, Кононов Л.О.¹

¹Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия,

²Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

e-mail: zarina_96@list.ru

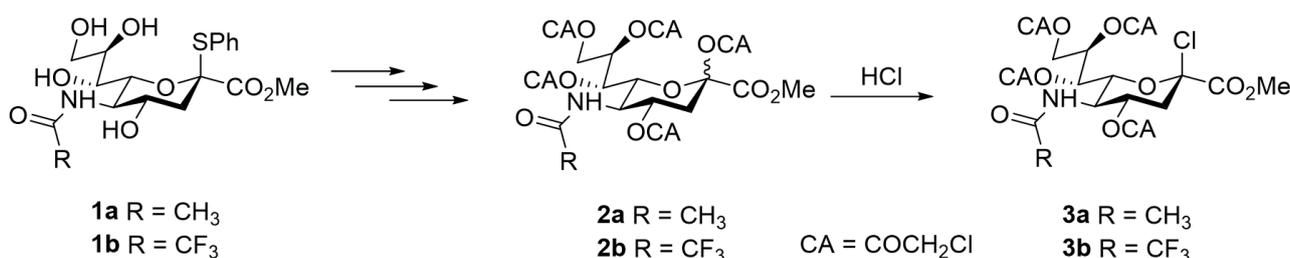
Гликоконъюгаты, содержащие остатки α -связанных сиаловых кислот, присутствуют в тканях млекопитающих и птиц, во многих бактериях, в том числе патогенных, и участвуют в широком спектре биологических явлений, начиная от клеточной адгезии до онкогенеза и распознавания вирусами и бактериями. Синтез и биомедицинское исследование гликоконъюгатов, олигосахаридов и их аналогов, содержащих сиаловую кислоту, является важной областью исследований, направленных на понимание их биологических ролей и определение их терапевтической значимости.

Синтез гликозидов сиаловых кислот с α -конфигурацией представляет собой трудную задачу из-за отсутствия стереоконтролирующих групп. Кроме того, аномерный эффект способствует образованию не встречающегося в природе β -аномера. Хотя недавно было показано, что возможно стереоселективное α -сиалилирование, протекающее через образование гликозил-катиона по S_N1 -подобному маршруту¹, более перспективными считаются подходы, в которых гликозилирование протекает по S_N2 -подобному маршруту^{2,3}.

Целью данной работы было получение сиалилхлоридов с такими защитными группами, которые способны дестабилизировать гликозил-катион. Это обеспечило бы протекание реакций по S_N2 -подобному маршруту и, следовательно, более высокую стереоселективность по сравнению с S_N1 -подобным маршрутом, идущим через образование гликозил-катиона. Руководствуясь такими соображениями, мы решили синтезировать сиалил-доноры с различными электроноакцепторными защитными группами на атомах азота и кислорода, которые эффективно дестабилизировали бы образующийся оксакарбениевый ион, не давая реакции протекать по нежелательному для нас механизму S_N1 .

Известно⁴, что трифторацетильная группа на атоме азота и хлорацетильные группы на атомах кислорода являются не только удобными защитными группами: гликозил-доноры с данными группами были успешно использованы для осуществления α -селективного сиалилирования.

Исходя из известных⁵ сиалил-тиогликозидов в результате нескольких синтетических стадий были получены полностью защищенные производные **2a,b** в виде аномерных смесей, которые затем были введены в реакцию с HCl в CH_2Cl_2 , что дало β -аномеры сиалилхлоридов **3a,b**. Можно ожидать, что гликозилирование этими сиалилхлоридами будет протекать по S_N2 -подобному маршруту с обращением конфигурации аномерного центра и приводить к образованию α -сиалозидов.



Список литературы

1. Komura N. *et al. Science.* – 2019. – V. 364. – P. 677.
2. Sun J.-S. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* – 2019. DOI: 10.1002/anie.201909177.
3. Adero P. O. *et al. Chem. Rev.* – 2018. – V. 118. – P. 8242-8284.
4. Podvalnyy N. M. *et al. Carbohydr. Res.* – 2017. – V. 451. – P. 12-28.
5. Podvalnyy N. M. *et al. J. Carbohydr. Chem.* – 2014. – V. 33 – P. 213-224.

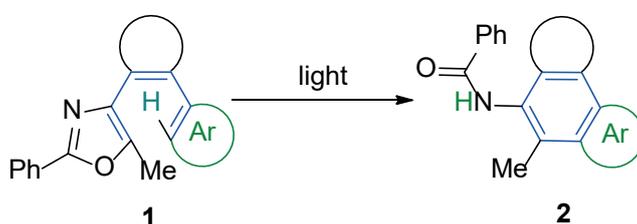
ФОТОИНДУЦИРОВАННАЯ 6П-ЭЛЕКТРОЦИКЛИЗАЦИЯ ИМИНОВ ИМИДАЗОПИРИДИНОВОГО РЯДА

Милевский Н.А.^{1,2}, Кавун А.М.², Ширинян В.З.²

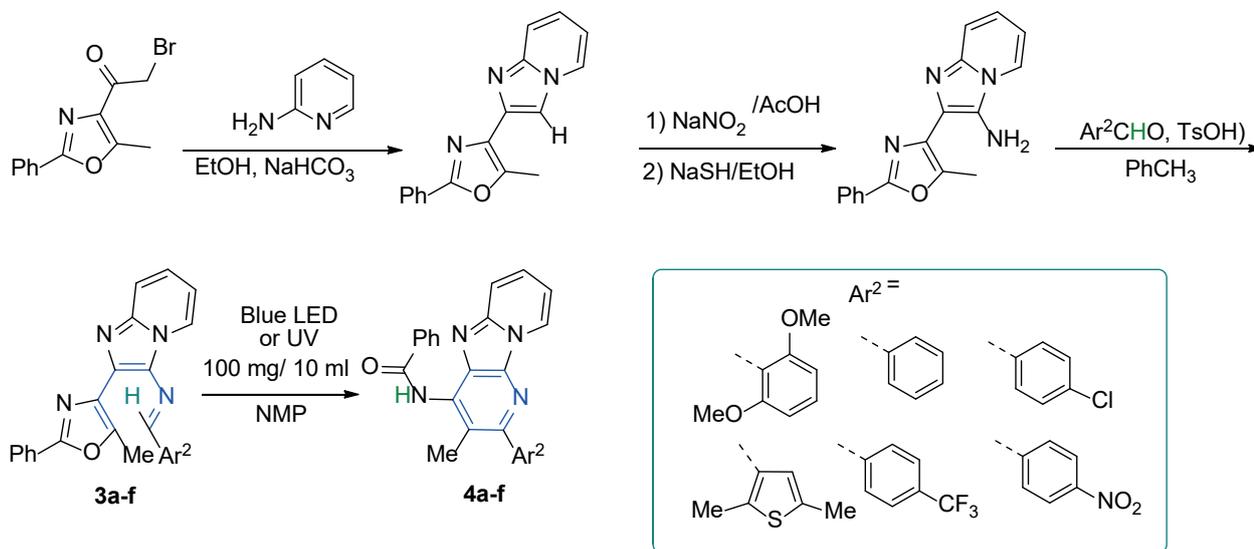
¹ ВХК РАН, РХТУ им. Д. И. Менделеева

² Институт Органической Химии им. Н. Д. Зелинского, Российская Академия Наук
e-mail: milevskynikita@gmail.com

Диарилэтены (стильбены) являются одним из наиболее реакционно-способных классов в фотохимии [1]. Недавно была открыта новая фотохимическая перегруппировка диарилэтенов **1**, содержащих производные оксазола в качестве арильной группы, которая приводит к образованию полиароматических систем **2** [2]. Было показано, что эта реакция может быть эффективным синтетическим препаративным методом бензоаннелирования арилов и гетарилов.



В данной работе был разработан синтетический подход к иминам **3**, особенностью которых является наличие атома азота в 6π-электронной системе. Было показано, что имины **3** под действием Blue LED и УФ облучения подвергаются 6π-электроциклизации с дальнейшим раскрытием оксазольной системы. Целевые полигетероциклические соединения **4** образуются с хорошими выходами.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 18-13-00308

Список литературы

1. D. H. Waldeck, Chem. Rev. 1991, 91, 415
2. A. G. Lvov, V.Z. Shirinian, V.V. Kachala, et al. *Organic Letters*, 2014, 16(17), 4532–4535.

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПОЛУЧЕНИЮ ПОЛИАННЕЛИРОВАННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ, СОДЕРЖАЩИХ ПОЛИВАЛЕНТНЫЙ ИОД

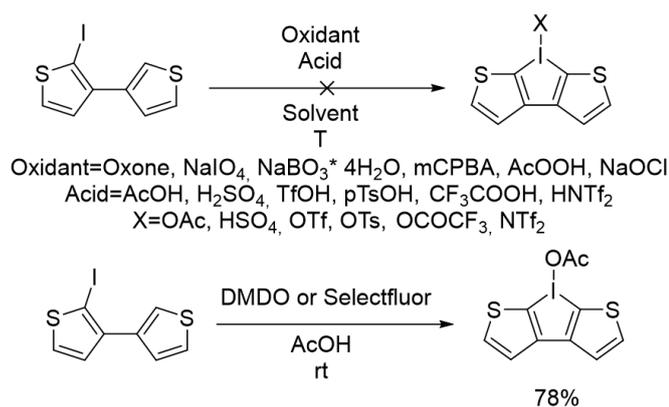
Миронова И.А.^{1,2}, **Постников П.С.**¹, **Ненайденко В.Г.**², **Юсубов М.С.**¹

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050 Томск, ул. Ленина, 30.

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
119991 Москва, ул. Ленинские Горы, 1
e-mail: irina190793@mail.ru

Несмотря на обилие работ в области синтеза соединений поливалентного иода, обнаруживаются лишь отрывочные сведения о получении и реакционной способности данных соединений гетероциклического ряда, особенно содержащих электроноизбыточные системы [1, 2]. Зачастую это связано с малой стабильностью данных гетероциклов в сильноокислых средах в присутствии сильных окислителей. Тем не менее, синтез производных поливалентного иода, содержащих активированные заместители, позволит разработать целый комплекс методов дальнейшей функционализации электроноизбыточных гетероциклов, в том числе, и в отсутствие тяжелых металлов.

Нами проведен поиск оптимальных условий синтеза соединений поливалентного иода (III) в контексте поставленной научной проблемы:



Таким образом, нами был предложен метод синтеза нового класса аннелированных λ³-иодолов, получен первый представитель подобных соединений с хорошим выходом, доказана его структура с помощью спектральных методов.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект №19-33-50025)

Список литературы

1. Yoshimura A. et al. *Chem. Rev.* **2016**, 116, 5, 3328-3435
2. Postnikov P.S. et al. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 5783-5788

ФОТОИНДУЦИРОВАННАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА ДИАРИЛЭТЕНОВ: ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ В ЭТЕНОВОМ ЛИНКЕРЕ

Митина Е.А.,^{1,2} Захаров А.В.,² Паокина А.В.,^{1,2} Ширинян В.З.²

¹ Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева

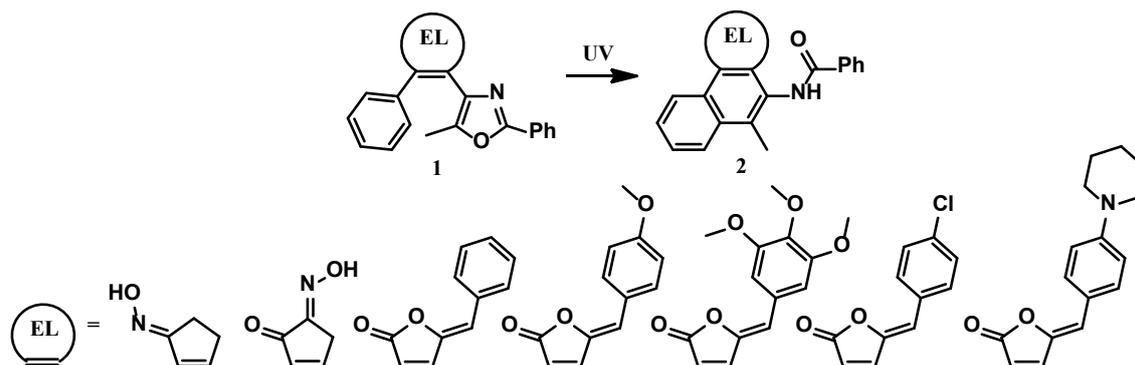
125047, г. Москва, Миусская пл., 9

e-mail: zhenya.mitina.96@mail.ru

² Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47

Фотохимия органических соединений является одним из актуальных направлений науки, определяющих развитие различных прикладных исследований. Важным разделом данной области химии является 6π-электроциклизация стильбенов (1,2-диарилэтен), этот процесс позволяет получать новые полиароматические системы. Недавно в нашей лаборатории была открыта фотоиндуцируемая перегруппировка 1,2-диарилэтен, содержащих при двойной связи производные бензола и различных пятичленных гетероциклических остатков и приводящая к образованию производных нафталина с высокими выходами [1-3].



Целью данной работы являлось изучение влияния различных этеновых линкеров на процесс фотоперегруппировки 1,2-диарилэтен. Установлено влияние заместителей в этеновом линкере на время протекания реакции и выходы фотопродуктов. Строение полученных продуктов было доказано полным комплексом физико-химических методов анализа.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 18-13-00308.

Список литературы

1. Lvov, A. G.; Shirinian, V. Z.; et al. *Org. Lett.* 2014, 16, 4532;
2. Lvov, A. G.; Shirinian, V. Z., Zakharov, A. V., et al. *J. Org. Chem.* 2015, 80, 11491;
3. Zakharov, A. V.; Gaeva, E. B.; et al. *J. Org. Chem.* 2017, 82, 8651.

СИНТЕЗ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА БОРФТОРИДНОГО КОМПЛЕКСА 1,3,5,7-МЕТИЛ-2,6- ЭТИЛАЗАДИПИРРОМЕТЕНА

Молчанов Е.Е., Шагурин А.Ю., Марфин Ю.С.

ФГБОУ ВО ИГХТУ, г. Иваново, Россия

e-mail: evgenmolch@mail.ru

В настоящее время аза-бордипириновые люминофоры, или aza-BODIPY привлекают значительное внимание исследователей. Это связано с проявлением данными соединениями интенсивных хромофорных и флуоресцентных свойств, наличием полос поглощения и флуоресценции в ближней и дальней ИК области, а также возможностью тонкой настройки характеристик соединений для конкретных практических задач.

Не смотря на все разнообразие структур aza-BODIPY, в рамках данной работы впервые получен простейший алкилированный гомолог этого семейства (рис. 1). И с фундаментальной и с практической точки зрения, изучение спектральных характеристик полученной структуры поможет в понимании механизмов изменения фотофизических свойств более развитых структур и в установлении взаимосвязей - структура-свойство.

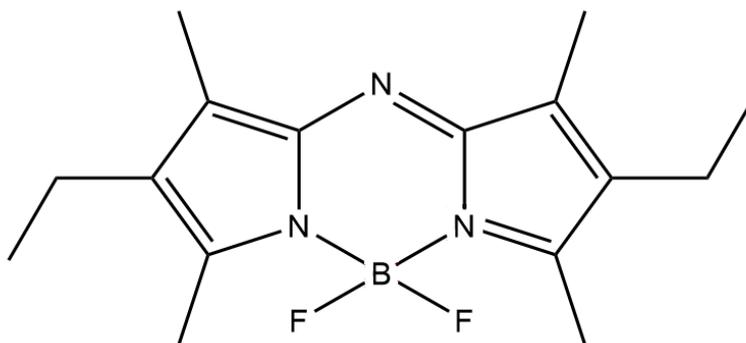


Рис. 1. Структурная формула полученного борфторидного комплекса 1,3,5,7-метил-2,6-этилазадипиррометена

Соединение идентифицировано методами ИК, ЯМР спектроскопии и MALDI-TOF спектрометрии. Рассчитаны вибронно-разрешенные (FC) спектры поглощения и флуоресценции методом PVE0/6-31+(d,p)/CPCM(DCM).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты № 18-43-370035, № 19-33-90232), а также совета по грантам и стипендиям Президента РФ (проект МК-1098.2019.3).

НОВЫЙ СТРУКТУРНЫЙ ТИП СМЕШАННЫХ ФОСФОНИЕВО-ИОДОНИЕВЫХ ИЛИДОВ НА ОСНОВЕ КОНФОРМАЦИОННО-ЗАКРЕПЛЕННЫХ ФОСФИНОВ

Ненашев А.С., Потапов И.Д., Виноградов Д.С., Подругина Т.А.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет,
119991, Ленинские горы, дом 1, строение 3, ГСП-1, Москва, Россия.
e-mail: nenashev.anton@inbox.ru

В наших предыдущих работах было показано, что фосфониево-иодониевые илиды вступают в необычную фотохимическую реакцию гетероциклизации с ацетиленами, приводящую к образованию редкого класса аннелированных фосфорсодержащих гетероциклов – λ^5 -фосфинолинов, а также вступают в фотоиндуцируемую реакцию циклоприсоединения илидов к нитрилам с образованием оксазольного гетероцикла и гетарилзамещенных солей [1].

Ранее мы исследовали образование фосфониево-иодониевых илидов используя в качестве синтона 10-фенилфенксафосфин. В данной работе был расширен ряд фосфинов, использованных в качестве структурной основы для создания илидов. Показана возможность образования фосфониевых солей с различными акцепторными заместителями. Кроме того, мы показали возможность стабилизации данного класса смешанных илидов различными противоионами.

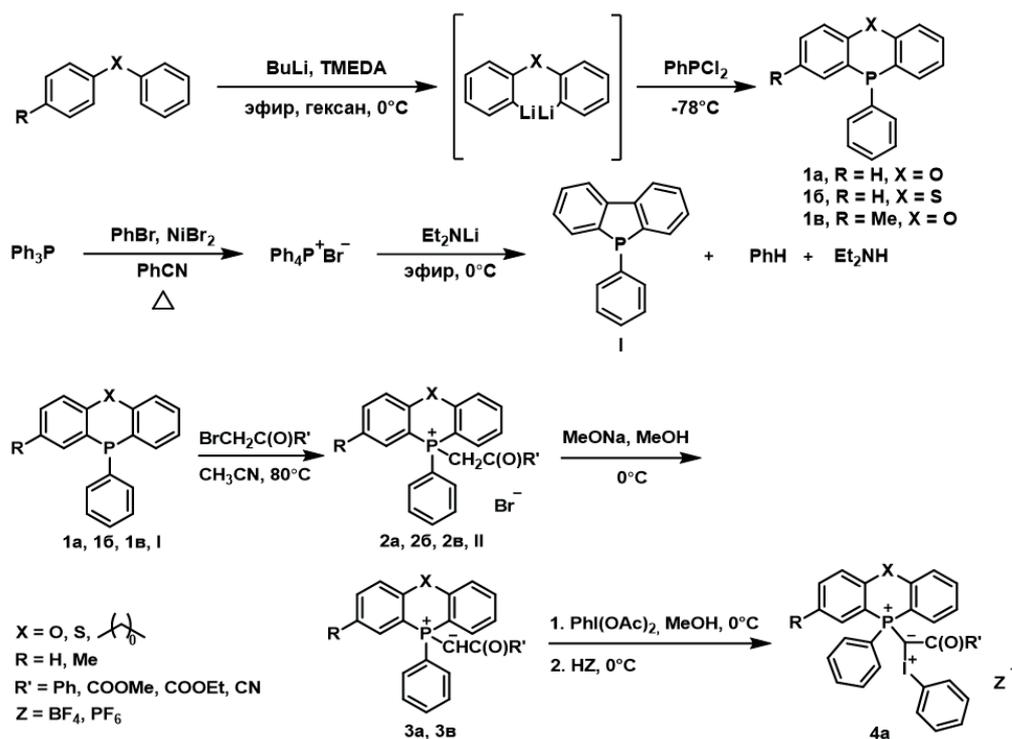


Схема 1

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 18-33-01039.

Список литературы

1. Matveeva, E. D., Vinogradov, D. S., Podrugina, T. A., Nekipelova, T. D., Mironov, A. V., Rolf, G., and Zefirov, N. S. European Journal of Organic Chemistry, 33 (2015), 7324–7333.

СИНТЕЗ НОВЫХ ПОРФИРАЗИНОВ С КАМФОРНЫМ ФРАГМЕНТОМ

Никитин И.А., Скворцов И.А., Стужин П.А.

*Ивановский Государственный Химико-Технологический Университет,
НИИ химии Макрогетероциклических соединений,
Иваново, Шереметевский проспект 7
e-mail: ivan.nikitin-15@yandex.ru*

Порфиразины – макрогетероциклы тетрапиррольного строения, являются структурными аналогами фталоцианинов. Данные соединения довольно широко изучены, однако модификация их структуры остается актуальной проблемой. Введение различных заместителей по периферии макроцикла, а также аннелирование различными гетероциклами может привести к изменению спектральных свойств и растворимости. Так, аннелирование пиразинового кольца приводит к получению электрон-дефицитного тетрапиразинопорфиразина, обладающий низкой растворимостью в органических растворителях. Большой интерес вызывает введение хирального фрагмента с целью получения оптически активного порфиразинового макроцикла, как нового функционального материала для применения его в разных технологических сферах. В данной работе описан камфор-аннелированный пиразин-2,3-дикарбонитрил^[1].

Нами путем смешанной темплатной циклотетрамеризации дифенил-замещенного и камфор-аннелированного пиразин-2,3-дикарбонитрилов были получены симметричные и несимметричные тетрапиразинопорфиразины и их металлокомплексы с магнием (рис.1). Наибольший интерес вызывает продукт состава $R_1(R_2)_3$ с одним оптически активным центром. Также была проведена попытка получения субпиразинопорфиразина хлорида бора с камфорными фрагментами (R_1)₃, путём темплатной циклотримеризации (рис.1). Структура соединений была охарактеризована спектральными методами (Масс-, ИК-, УФ-видимая-спектроскопия). Более подробно методики синтеза и физико-химические свойства макроциклов будут обсуждены в докладе.

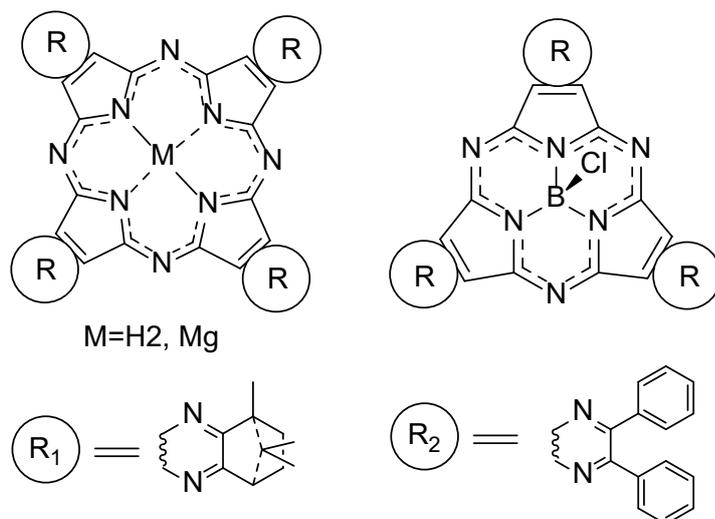


Рисунок 1

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант №17-13-01522).

Список литературы

1. Filatov M.S. Synthesis and X-Ray Crystal Structure of 1',7',7''-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptane[2',3'-b]-2,3-dicyanopyrazine. / O.N. Trukhina, S.V. Efimova, O.I. Koifman, M.K. Islyaikina. // *Macroheterocycles*. – 2013.

ПОЛУЧЕНИЕ СПИРОПРОИЗВОДНЫХ СЕЛЕНОГИДАНТОИНОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ

Новоторцев В.К.

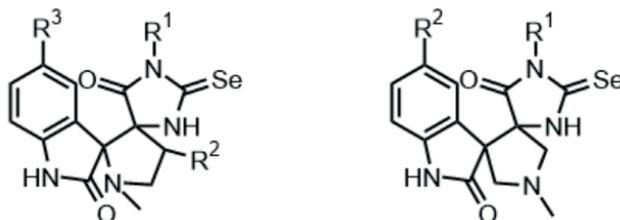
*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия
e-mail: vladnov9216@rambler.ru*

Таргетная терапия раковых заболеваний является на данный момент областью повышенного интереса многих исследователей, а ее методы широко применяются на практике. Один из перспективных классов соединений, действующих по механизму таргетной терапии – диспироиндолиноны. Их противоопухолевая активность обусловлена способностью к подавлению связывания белков p53 и MDM2. Онкобелок MDM2 избыточно экспрессируется в раковых клетках и образует комплекс с белком p53, инактивируя его и тем самым подавляя действие p53 как опухолевого супрессора и регулятора жизненного цикла клетки. Это способствует канцерогенезу и дальнейшему росту опухоли. Таким образом, соединения, подавляющие взаимодействие p53 и MDM2, являются перспективными противоопухолевыми препаратами [1].

Помимо того, известно, что наличие атома селена в некоторых органических соединениях, придает им выраженные антиоксидантные свойства. Такие соединения способны имитировать действие глутатионпероксидазы, которая осуществляет один из важнейших механизмов защиты организма от оксидативного стресса [2]. Использование таких соединений также оправдано в раковой терапии [3].

Ранее в лаборатории БАОС химического факультета МГУ были изучены диспироиндолиноны, которые при биологическом тестировании показали повышенную активность на ряде клеточных линий [4].

Целью данной научно-исследовательской работы является получение нового класса диспироиндолинонов, содержащих в своей структуре селеногидантоиновый фрагмент.



В рамках выполнения данной работы был проведен синтез серии диспироиндолинонов вышеуказанных структурных типов и осуществлено их биологическое тестирование.

Список литературы

1. B. Vogelstein, D. Lane, A. J. Levine, Surfing the p53 network // Nature, 2000, 408, 307.
2. Schewe T., Molecular actions of ebselen - an antiinflammatory antioxidant. Gem Pharmac., 1995, 26, 6, 1153-1169.
3. Di Leo I. et al. Organoselenium compounds, an overview on the biological activities beyond antioxidant properties // Proceedings of The 20th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry.
4. Y. A. Ivanenkov et al. Design, synthesis and biological evaluation of novel potent MDM2/p53 small-molecule inhibitors // Bioorg. Med. Chem. Lett., 2015, 25, 2, 404.

СИНТЕЗ НОВЫХ 1,3-ДИТИОЛ-2-ИЛИДЕН ПРОИЗВОДНЫХ 3,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛ-О-БЕНЗОХИНОНА

Норков С.В.^{1,2}, Куропатов В.А.², Черкасов В.К.^{1,2}

¹ *Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского*

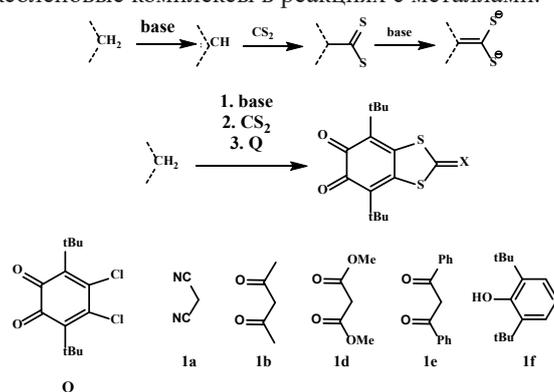
² *Институт металлоорганической химии имени Г. А. Разуваева РАН*
e-mail: x-outing-93@mail.ru

Ключевые слова: о-хиноны; 1,3-дитиол-2-илидены;

О-хиноны являются хорошо изученными и перспективными редокс-активными хелатирующими лигандами. Разработанные методы функционализации о-хинонов позволяют решить проблемы введения в молекулу дополнительных групп, способных к координации ионов металлов, несущих устойчивый свободно-радикальный фрагмент, а также расширить диапазон окислительно-восстановительных свойств. Функционализированные о-хиноны могут рассматриваться как удобные строительные блоки для дизайна полиспиновых упорядоченных систем с контролируемым переключением между различными магнитными состояниями.

В работе предложен удобный двухстадийный способ синтеза 1,3-дитиол-2-илиденовых производных 3,6-ди-трет-бутил-о-бензохинона из различных гем-дитиолятов, которые, в свою очередь, получают при взаимодействии солей СН-кислот с сероуглеродом. Образующиеся гем-дитиолятные соли взаимодействуют с 4,5-дихлор-3,6-ди-трет-бутил-о-бензохиноном с образованием соответствующих продуктов.

Синтезированные о-хиноны демонстрируют свойства, типичные для стерически экранированных о-хинонов, в том числе, они способны образовывать диоксоленовые комплексы в реакциях с металлами.



Полученные соединения представляют интерес в качестве редокс-активных мостиковых лигандов, а также в качестве строительных блоков для получения координационных полимеров.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ (№ 19-29-08039_мк, №19-53-15007_НЦНИ_a)

Список литературы

1. V.A. Garnov, V.I. Nevodchikov, G.A. Abakumov, V.K. Cherkasov, L.G. Abakumova, Y.A. Kurskiy, Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR 1985,12, 2793.

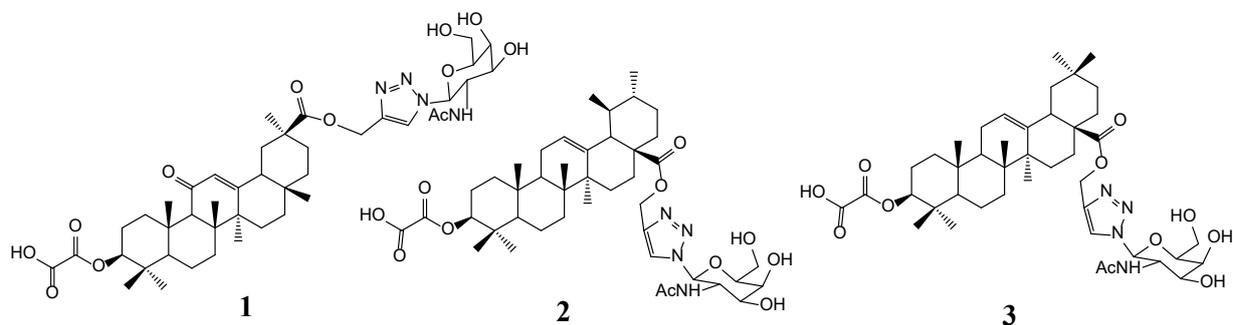
НОВЫЕ КОНЬЮГАТЫ ПЕНТАЦИКЛИЧЕСКИХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ И N-АЦЕТИЛ-D-ГАЛАКТОЗАМИНА ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ В ГЕПАТОЦИТЫ

Ольшанова А.С., Ямансаров Э.Ю.*, Петров Р.А., Ковалёв С.В., Лопухов А.В.

Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова,
119991, Москва, Ленинские горы, 1
e-mail: olshanova.sasha@gmail.ru

В настоящее время для создания лекарственных препаратов селективного действия применяются системы адресной доставки известных терапевтических молекул к биологическим мишеням. В качестве новых агентов большой интерес представляют пентациклические тритерпеноиды, обладающие высоким потенциалом для терапии заболеваний печени человека, таких как гепатоцеллюлярная карцинома, гепатит В и С и др. В то же время, их исследования *in vitro* и *in vivo* довольно ограничены из-за плохой растворимости и низкой биодоступности [1].

В настоящей работе были синтезированы новые адресные гликоконъюгаты олеаноловой, урсоловой и глицирретовой кислот. Последовательными реакциями нуклеофильного замещения и этерификации первоначально получены предшественники конъюгатов, содержащие остатки пропаргилового спирта и щавелевой кислоты. Финальное конъюгирование осуществили с помощью реакции медь-катализируемого азид-алкинового [3+2] циклоприсоединения (CuAAC), используя для этого 1-азидо-производное N-ацетил-D-галактозамина. Данный фрагмент аминоксахарида ответственен за селективное связывание с **асialogликопротеиновым рецептором** гепатоцитов [2], обеспечивая адресную доставку в печень. Синтезируемые соединения планируется исследовать на связывание с рецептором, а также предполагается изучение адресных свойств к клеткам печени и их ряд видов биологической активности.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант 18-33-20106.

Список литературы

1. Jäger S., Laszczyk M.N., Scheffler A., *Molecules*, **2008**, V. 13, P. 3224-3235.
2. Huang X., Leroux J.C., Castagner B., *Bioconjugate Chem.*, **2016**, V. 28, P. 283-295.

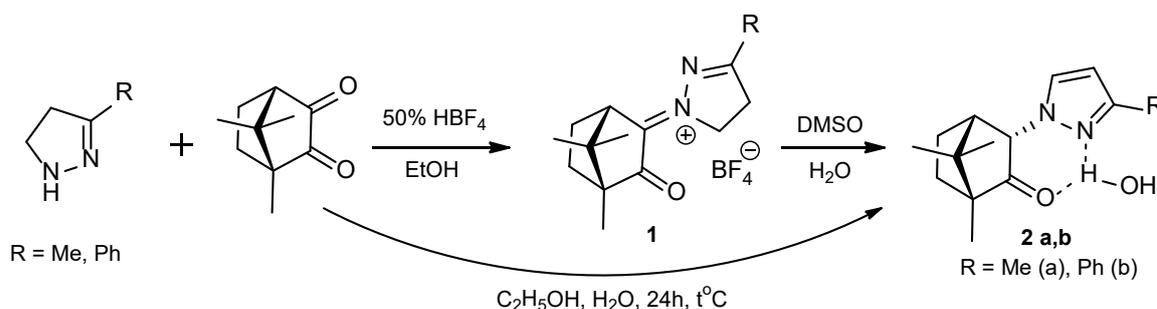
СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА ПИРАЗОЛИНИЕВЫХ СОЛЕЙ КАМФОРОХИНОНА

Орленко Е.А., Ворожцов Н.И., Белоглазкина Е.К.

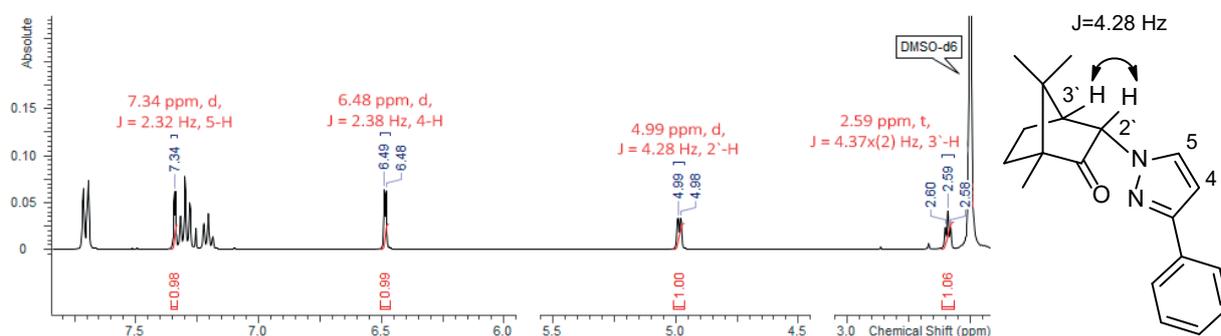
Лаборатория БАОС МГУ им. М.В. Ломоносова
kat_or@list.ru

Химическая модификация природных соединений является наиболее перспективным и активно развивающимся разделом направленного органического синтеза. В частности, постоянный интерес вызывает превращения производных камфоры, как доступного природного соединения с высокой оптической чистотой. В нашей исследовательской группе ранее были получены борнилиденовые соли взаимодействием NH-пиразолинов с камфорой.

При взаимодействии 3-замещенных NH-пиразолинов (3-метил, 3-фенил) с камфорохиноном при комнатной температуре реакция протекает по стерически более доступной карбонильной группе. Спектроскопия ЯМР, ИК, данные масс-спектрометрии высокого разрешения однозначно подтверждают строение получающихся солей **1**. В спектре ЯМР ^1H 3-метил замещенного производного в растворе ДМСО- d_6 в присутствии H_2O мы наблюдаем помимо сигналов целевого соединения сигналы, относящиеся к пиразольному фрагменту, которые сильно смещены в область слабого поля. Наличие протонов пиразола можно объяснить перегруппировкой с образованием пиразолиевой соли **2a**. Процесс связывания воды между атомами азота и кислорода в соли **2a** подтверждается смещением сигнала H_2O с 3.3 м.д. в область более слабого поля (до 8 м.д.)



Следует отметить, что соль 3-фенилпиразолина-2 в растворе ДМСО стабильна и в спектре никаких дополнительных сигналов не регистрируется. Проведение этой реакции при кипячении в водном спирте приводит к образованию исключительно перегруппированному продукту **2b**. Прежде, аналогичное превращение мы наблюдали при взаимодействии 3-фенилпиразолина-2 с изатином, как результат аналогичной перегруппировки при растворении в ДМСО. Воду из состава соли **2b** можно удалить подщелачиванием, или связыванием ее SiO_2 .



Особенность этой перегруппировки в том, что реакция протекает стереоселективно с образованием эндо-изомера¹, что подтверждается спектрально ($J = 4.28 \text{ Hz}$).

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 18-03-00680

¹ Сигналы камфорного фрагмента находятся в области сильного поля и на расположение сигналов заместителей не влияют.

НОВЫЕ СМЕШАННЫЕ ФОСФОНИЕВО-ИОДОНИЕВЫЕ ИЛИДЫ, СТАБИЛИЗИРОВАННЫЕ НИТРИЛЬНОЙ ГРУППОЙ

Потапов И.Д., Подругина Т.А., Виноградов Д.С., Ненашев А.С.

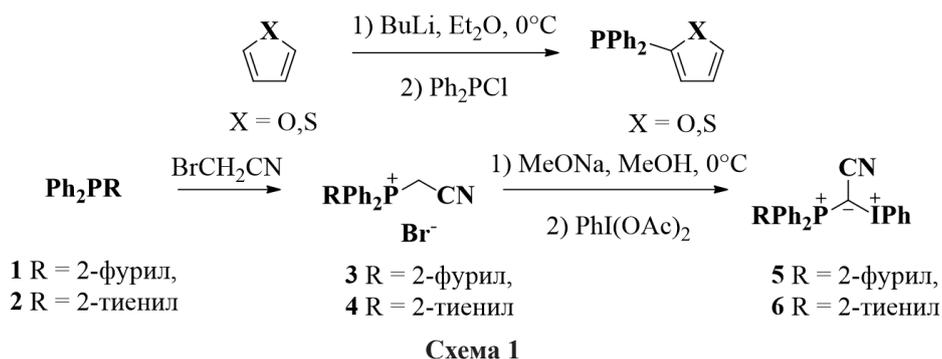
Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Химический факультет
119991, г. Москва, Ленинские горы, д.1, стр.3
e-mail: redtum@mail.ru

Среди большого и стратегически важного для тонкого органического синтеза класса илидов смешанные илиды, содержащие два ониевых фрагмента, являются наименее изученным типом.

Ранее в нашей группе проводились систематические исследования смешанных фосфониево-иодониевых илидов и была открыта новая реакция гетероциклизации [1,2]. В настоящей работе мы продолжили изучение данной реакции с использованием смешанных фосфониево-иодониевых илидов, стабилизированных CN группой.

Илиды, имеющие в своем составе CN-группу, заметно отличаются по свойствам, чем илиды, стабилизированные кислотодержащими акцепторными группами. Например, в реакции гетероциклизации таких илидов не может происходить образование фуранов.

В рамках данного исследования были синтезированы смешанные илиды **5** и **6** по следующей схеме:



Ранее было показано, что для илидов, содержащих трифенилфосфониевый заместитель, стабильный илид успешно выделялся в виде тетрафторбората в результате обработки реакционной смеси тетрафторборной кислотой. В случае фурил- и тиенил- замещенных илидов **5** и **6** стабильные соединения удалось выделить только в виде соответствующих бромидов. Обработка реакционной смеси тетрафторборной кислотой не приводило к выделению осадка и только введение бромид-ионов в качестве противоиона позволило выделить илиды **5** и **6** в виде устойчивых кристаллических форм.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 18-33-01039.

Список литературы

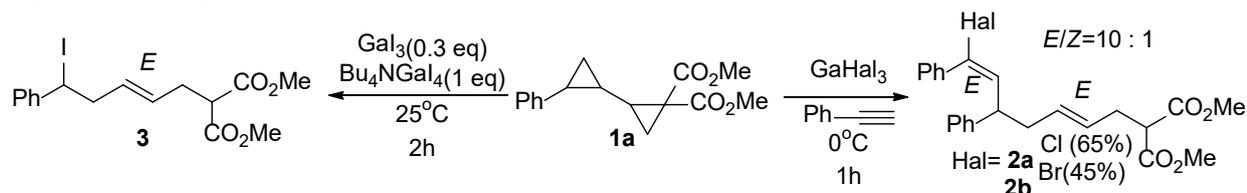
1. Matveeva, E. D.; Podrugina, T. A.; Taranova, M.A.; Vinogradov, D. S.; Gleiter, R.; Zefirov, N.S. J. Org. Chem., 2013, 78, 11691.
2. Matveeva, E.D.; Vinogradov, D. S.; Podrugina, T.A.; Nekipelova, T. D; Mironov, A.V.; Gleiter, R.; Zefirov, N.S. Eur. J. Org. Chem., 2015, 33, 7324.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2'-АРИЛ-1,1'-БИЦИКЛОПРОПИЛ-2,2-ДИКАРБОКСИЛАТОВ С ФЕНИЛАЦЕТИЛЕНОМ И РТАД ПОД ДЕЙСТВИЕМ КИСЛОТ ЛЬЮИСА

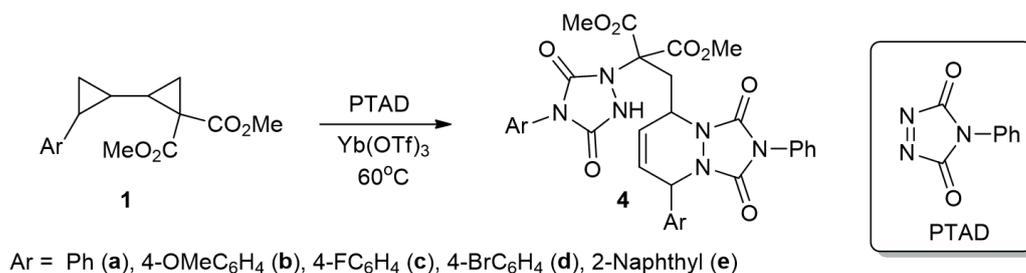
Потапов К.В., Денисов Д.А., Глушкова В.В., Новиков Р.А., Томилов Ю.В.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
119991 Москва, Ленинский просп. 47
e-mail: kospotapov@yandex.ru

Возрастающий интерес к химии донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ) и, в частности, 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатам связан с их высоким синтетическим потенциалом. При этом одним из перспективных направлений является регио- и стереоселективное создание длинноцепочечных фрагментов как за счет последовательного раскрытия нескольких циклопропановых фрагментов в ДАЦ, так и кросс-сочетания с непредельными субстратами. Так, полученный нами ранее 2'-арил-1,1'-бициклопропил-2,2-дикарбоксилат (АБЦК) **1** в зависимости от природы используемых кислот Льюиса позволяет селективно получать пентаденилмалонаты с различным положением двойных связей [1]. В данной работе мы показали, что АБЦК **1a** в присутствии GaCl₃ или GaBr₃ в реакции с фенилацетиленом может не только давать продукты изомеризации, но и присоединяться к тройной связи с селективным образованием аддуктов сопряженного присоединения – 7-галогепта-2,6-диенилмалонатов **2**. В случае использования системы GaI₃/Bu₄NGaI₄ (3:1) основным направлением является формальное 1,6-присоединение HI к **1a** с образованием иодпентенилмалоната **3**.



Мы показали также, что раскрытие циклопропановых фрагментов в АБЦК **1** под действием кислот Льюиса может быть использовано и для формирования гетероциклических структур. Так, взаимодействие АБЦК **1a–e** с избытком РТАД в присутствии Yb(OTf)₃ успешно приводит к образованию полиазотистых гетероциклов **4a–e**.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 19-73-10210.

Список литературы

1. Denisov D. A., Novikov R. A., Potapov K. V., Korolev V. A., Shulishov E. V., Tomilov Y. V. ChemistrySelect, 2016, 1, 6374.

ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 5-ЭТИЛ-5-ОКСИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСАНА И ЕГО ЭФИРОВ

Раскильдина Г.З., Борисова Ю.Г., Злотский С.С.

ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет»,
г. Уфа

Циклические ацетали и их эфиры обладают биологической активностью и находят широкие области применения [1-3]. В продолжение ранее описанных работ [4-7] конденсацией этриола с параформом был получен 5-этил-5-оксиметил-1,3-диоксан **1** (бензол, 1% масс. серной кислоты, 80°C), который использовали в реакции этерификации малеиновой **2** и метакриловой кислотами **3** (бензол, 1% по масс. серной кислоты). Полученные соединения выделены с количественным выходом и охарактеризованы ЯМР-спектроскопией и ХМС-спектрометрией (схема 1).

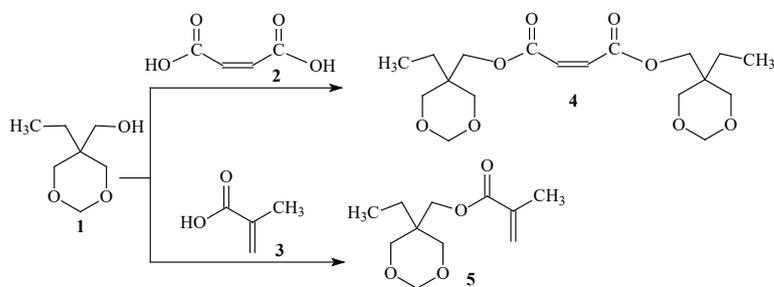


Схема 1

Исследование биологической активности новых полученных веществ, вне зависимости от последующей области их применения, как правило, на первом этапе предполагает определение их токсичности. Оценку влияния 5-этил-5-оксиметил-1,3-диоксана **1** и его эфиров **4**, **5** на жизнеспособность клеток линии HEK293 (условно-нормальные эмбриональные клетки почки человека) и SH-SY5Y (линия клеток нейробластомы человека) проводили с помощью витального красителя PrestoBlue® *in vitro* при концентрации вещества 1, 10 и 100 мкМ. Согласно полученным данным, 5-этил-5-оксиметил-1,3-диоксан не проявляет цитотоксические свойства, однако сложные эфиры **4** и **5** обладают умеренной цитотоксической активностью в отношении исследуемых клеток (SH-SY5Y и HEK293).

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ конкурса мол_эв_а (Эврика! Идея), по договору № 19-33-80002\19 от 07.12.2018.

Список литературы

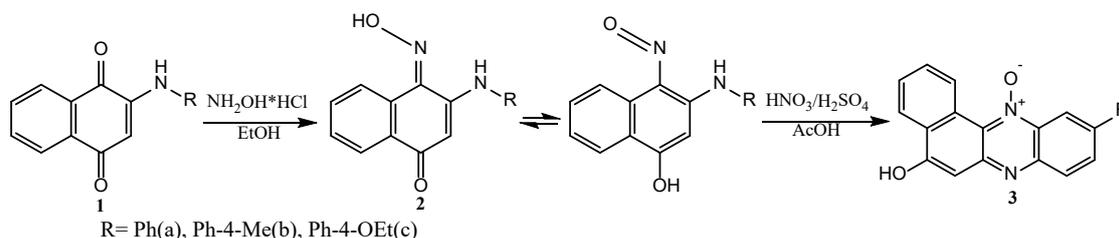
1. Sami Osman, Kazunori Koide // *Tetrahedron Lett.* 2008. **49** (46). 6550.
2. Hufendiek A., Lingier S., Du Prez F. // *Polym. Chem.* 2019. **10**. 9.
3. Раскильдина Г.З., Яковенко Е.А., Мрясова Л. М., Злотский С.С. // *Известия высших учебных заведений. Серия химия и химическая технология.* 2019. 62. **1**. 91.
4. Раскильдина Г.З., Борисова Ю.Г., Михайлова Н.Н., Мрясова Л.М., Кузнецов В.М., Злотский С.С. // *Известия высших учебных заведений. Серия: химия и химическая технология.* 2017, 60 (1). 95.
5. Раскильдина Г.З., Борисова Ю.Г., Злотский С.С. // *Журнал общей химии.* 2018. 88. **8**. 1280.
6. Валиев В.Ф., Раскильдина Г.З., Султанова Р.М., Злотский С.С. // *Журнал прикладной химии.* 2015. 88. **10**. 1414.
7. Байбуртли А.В., Раскильдина Г. З., Злотский С.С. // *Журнал прикладной химии.* 2017. 90. **7**. 886.

СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ 2-R-АМИНО-1,4-НАФТОХИНОН-1-ОКСИМОВ

Руденко Д.С., Фоминых О.И., Халявина Ю.Г., Горностаев Л.М.

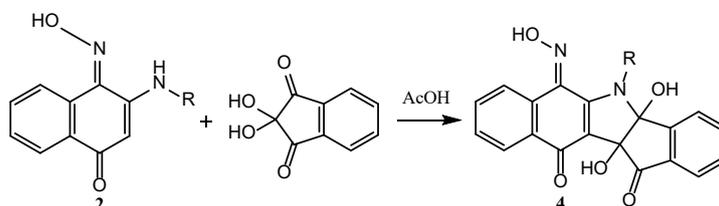
*Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева,
660049, Красноярск, ул. А. Лебедевой 89
e-mail: gornostaev@kspu.ru*

Оксимирование 2-R-амино-1,4-нафтохинонов (1), проведенное по аналогии с работой [1], приводит к 2-R-амино-1,4-нафтохинон-1-оксимамам (2). Подтверждено, что 2-R-амино-1,4-нафтохинон-1-оксимы (2) в растворе существуют в состоянии таутомерного равновесия с 4-нитрозо-3-(R-амино)нафто-1-олами.



Учитывая, что многие гетероциклические производные, полученные на основе 2-R-амино-1,4-нафтохинонов (1), проявляют различные виды биологической активности [2,3], нами изучены пути функционализации оксимов 2. При действии на оксимы 2а-с нитрующей смесью в уксусной кислоте образуется 5-гидрокси-10-R-бензо[а]феназин 12-оксиды (3).

Продукты взаимодействия некоторых енаминов с 2,2-дигидрокси-1,3-индандионом (нингидрином), как показано в работах [4,5], также интересны в плане исследования их биологической активности. В этой связи нами изучена реакция оксимов (2) с нингидрином. Согласно данным физико-химических методов анализа продуктами реакции являются производные нафтохиноноксимов (4):



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 18-33-00663.

Список литературы

1. Goldstein H., Grandjean P. 1943, **9**, 468-475.
2. Molfetta F.A. [et al.]. Eur. J. Chem. 2005, **40**, 329-338.
3. Lee H.-J. [et al.]. Bioorg. Med. Chem. 2003, **11**, 1511-1519.
4. Pathak S., Kundu A., Pramanik A. Tetrahedron Lett., 2011, **52**, 5180.
5. Reddy H.R. [et al.]. RSC Adv., 2014, **4**, 29999.

ПСЕВДОНИТРОЗИТЫ КАК СКРЫТЫЕ НИТРОАЛКЕНЫ В РЕАКЦИИ БАРТОНА-ЗАРДА

Самет А.В.¹, Русанов Д.А.², Сильянова Е.А., Семенов В.В.

Россия, г. Москва, Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского РАН

¹ e-mail: sametav@yahoo.com

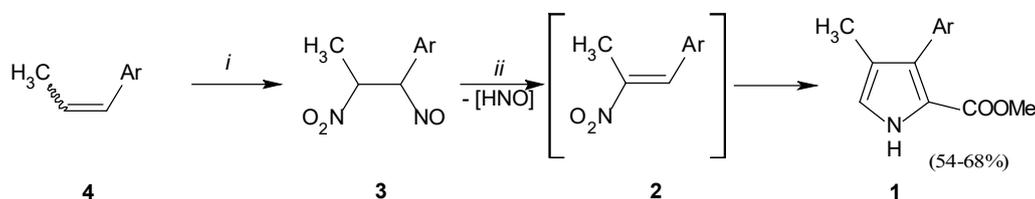
² e-mail: rd5411635841@gmail.com

Реакция Бартона-Зарда – важный метод получения 3,4-дизамещённых пиррол-2-карбоксилатов, состоящий во взаимодействии нитроалкенов с алкилизотиоцианоацетатами в присутствии основания [1].

Интерес к этой реакции связан с возможностью получения пиррол-2-карбоксилатов с (полиалкокси)арильными заместителями в положениях 3 и/или 4 как аналогов природного антимиотика комбретастина, а также как структурного ядра ламелларинов – природных соединений, выделяемых из морских организмов и обладающих высокой и разнообразной биологической активностью.

Для синтеза 3-арил-4-*R*-замещённых пиррол-2-карбоксилатов **1** важное значение имеет доступность исходных β-*R*-β-нитростиролов **2**. В данной работе мы предлагаем подход, основанный на использовании т.н. псевдонитрозитов **3** (*R* = Me) [2] – продуктов присоединения N₂O₃ по C=C связи пропенилбензолов **4**, которые, в свою очередь, доступны из растительного сырья (компоненты эфирных масел). Известно, что псевдонитрозиты могут в основных условиях превращаться в нитроалкены с отщеплением азотноватистой кислоты. В то же время, и реакция Бартона-Зарда также протекает в присутствии основания, что навело на мысль о введении в эту реакцию непосредственно псевдонитрозитов в присутствии избытка основания с образованием нитроалкенов **2** *in situ*.

Действительно, взаимодействие псевдонитрозитов **3** с этилизотиоцианоацетатом в MeOH в присутствии 3 экв. K₂CO₃ приводит к 3-арил-4-метилпиррол-2-карбоксилатам **1** с хорошими выходами (реакция в данном случае сопровождается переэтерификацией, и образуются метиловые эфиры). Сами псевдонитрозиты **3**, в свою очередь, легко образуются при добавлении H₂SO₄ к 2-фазной системе водн. NaNO₂ / эфирный (или бензольный) раствор пропенилбензола **4** при 5-10 °C и выделяются простым фильтрованием.



Ar: а) 2,3,4,5-тетраметоксифенил; б) 2,5-диметокси-3,4-метилендиоксифенил;
в) 2,3-диметокси-4,5-метилендиоксифенил; г) 3-метокси-4,5-метилендиоксифенил.
i: NaNO₂, H₂SO₄, Et₂O, 5-10 °C; ii: CNCH₂COOEt, MeOH, K₂CO₃ (3 экв.).

Данный подход выгодно отличается от известных методов синтеза 1-арил-2-нитропроп-1-енов ArCH=C(NO₂)Me нитрованием соответствующих пропенилбензолов ArCH=CHMe, которые требуют использования довольно дорогостоящих (AgNO₂) или взрывоопасных (C(NO₂)₄) реагентов.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 18-13-00044).

Список литературы

1. D. H. Barton, J. Kervagoret, S.Z. Zard, *Tetrahedron*, 1990, **46**, 7587; б) N. Ono, *Heterocycles*, 2008, **75**, 243.
Степанов А.В., Веселовский В.В., *Успехи химии*, 2003, **72**, 327.

СИНТЕЗ НОВОГО КОНЬЮГАТА ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО КРАСИТЕЛЯ И ТРИВАЛЕНТНОГО ЛИГАНДА ASGP-РЕЦЕПТОРА С АДРЕСНЫМИ СВОЙСТВАМИ К ГЕПАТОЦИТАМ

Саввотина Г.С.,¹ Ямансаров Э.Ю.,¹ Шкиль Д.О.,¹ Мажуга А.Г.^{1,2,3}

¹ Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова,
119991, Москва, Ленинские горы, 1
e-mail: galya.reshitko@mail.ru

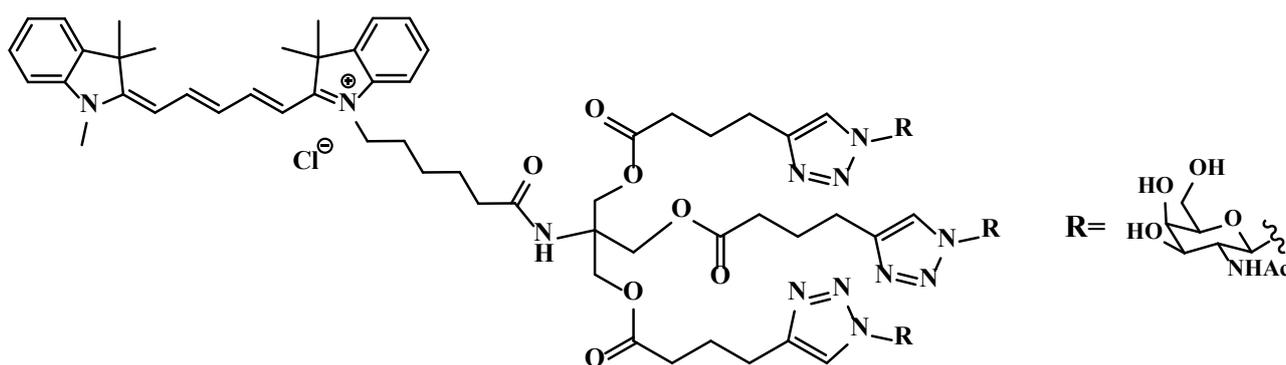
² Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева,
Москва, 125047, Миусская пл., 9

³ Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС»,
Москва, 119049, Ленинский проспект, 4

В терапии заболеваний печени для адресной доставки препаратов в гепатоциты перспективной мишенью является асиалогликопротеиновый рецептор (ASGP-R), избирательно распознающий производные моносахаридов, в частности, остатки N-ацетил-D-галактозамина (GalNAc). Для низкомолекулярных конъюгатов ASGP-R разработаны многочисленные мультивалентные лиганды, однако многостадийность и высокая стоимость синтеза ограничивает их использование в лечебной практике. Ранее нами были разработаны и получены новые тривалентные лиганды ASGP-R, которые оказались нетоксичны в опытах *in vitro* и показали высокую связываемость с рецептором. Для исследования специфичности одного из полученных лигандов по отношению к гепатоцитам был получен его конъюгат с флуоресцентным красителем Cy5.

На первом этапе синтеза была осуществлена постановка Boc-защиты NH₂-группы трис(гидроксиметил)аминометана, что позволило селективно провести реакцию этерификации гидроксильных групп, без участия аминогруппы гекс-5-иновой кислотой карбодиимидным методом. Далее провели снятие Boc-защиты под действием TFA, и полученный амин ввели в реакцию ацилирования производным флуоресцентного красителя Cy5-COOH. Для синтеза целевого конъюгата была использована CuAAC-реакция с азидопроизводным GalNAc.

In vitro исследование полученного конъюгата методом флуоресцентной микроскопии показало, что лиганд способствует специфичному проникновению флуорофора в гепатоциты и может использоваться для адресной доставки лекарственных препаратов в клетки печени.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант 18-33-20106.

НОВЫЕ ДИТОПНЫЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ ЛИГАНДЫ С ТЕРПИРИДИНОВЫМИ И БЕНЗОТИАЗОЛЬНЫМИ ФРАГМЕНТАМИ И ИХ КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ С СОЛЯМИ МЕДИ(II)

Салимова И.О., Березина А.В., Барская Е.С.

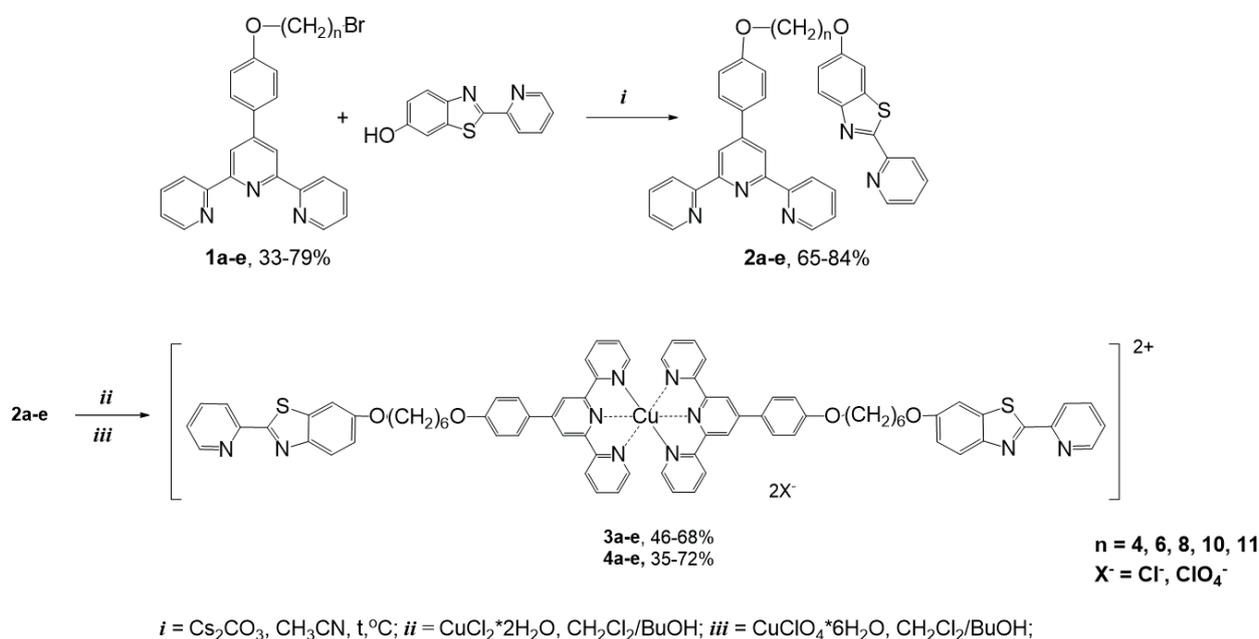
*Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова,
119991, Россия, Москва, Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова
e-mail: ira.salimova.92@mail.ru*

Координационные соединения на основе дитопных лигандов, содержащих в структуре два разных сайта связывания, могут быть двух типов. Первым типом являются комплексы, в которых оба фрагмента лиганда координируют один и тот же ион металла. Вторым возможным тип координационных соединений - гетеробиметаллические комплексы [1-3].

Дитопные лиганды, содержащие координационные фрагменты различной природы позволяют осуществить ступенчатую координацию разных металлов в области связывания [4-5].

В данной работе мы разработали синтетическую стратегию получения дитопных органических лигандов, содержащих два координирующих фрагмента различной природы (Схема 1). Было показано, что при взаимодействии с солями меди(II) полученные соединения координируют ион меди терпиридиновым фрагментом, что дает возможность последующего введения переходного металла другой природы к бензотиазольному фрагменту.

Схема 1. Синтез лигандов и координационных соединений



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 19-73-00193).

Список литературы

1. Y. Tanaka, et. al., Eur. J. Chem. 23, 2017, 4741-4749.
2. S. Chappell, et. al., Faraday Discuss., 193, 2016, 113-131.
3. M. Marinova, et. al., ACS Omega, 4, 2019, 2676-2683.
4. B. Elie, et. al., Eur. J. Med. Chem., 161, 2019, 310-322.
5. B. Askari, et. al., J. Organomet. Chem., 900, 2019, 120918

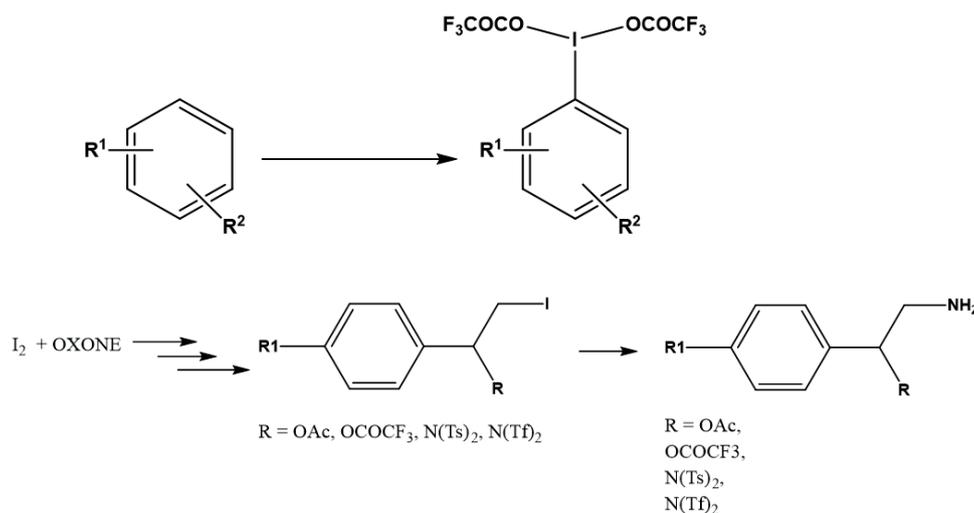
СИНТЕЗ ОРГАНИЧЕСКИХ И НЕОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ПОЛИВАЛЕНТНОГО ИОДА

Сафронов В.А.¹, Thomas Wirth², Юсубов М.С.¹

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050 Томск, ул. Ленина, 30
e-mail: vsafronov94@mail.ru

²School of Chemistry, Cardiff University, Park Place, Cardiff, CF10 3AT, UK

Органогипервалентные соединения йода являются очень распространенными реагентами, широко используемыми в области химии и биологии [1]. Нами предлагаются методы синтеза органических и неорганических соединений поливалентного йода с использованием в качестве окислителя Oxone®. Также предлагается использовать систему I₂-Oxone® для синтеза вицинальных диаминов [2]. Вицинальные диамины являются редкими органическими соединениями и их синтез посредством аминирования алкенов и алкинов является достаточно сложной задачей, которую можно решить с помощью соединений поливалентного йода [3]. Для решения проблемы предлагается использовать ранее разработанный метод получения йодмоноацетата на основе системы I₂-Oxone® [2]:



Список литературы

1. Yoshimura A., Zhdankin V.V. Chem. Rev. 2016, 116 (5), 3328
2. T. Hokamp et al. Synlett 2018, 29, 415–418
3. J.A. Suoto et al. Angew. Chem. Int. Ed. 2013, 52, 1324–1328

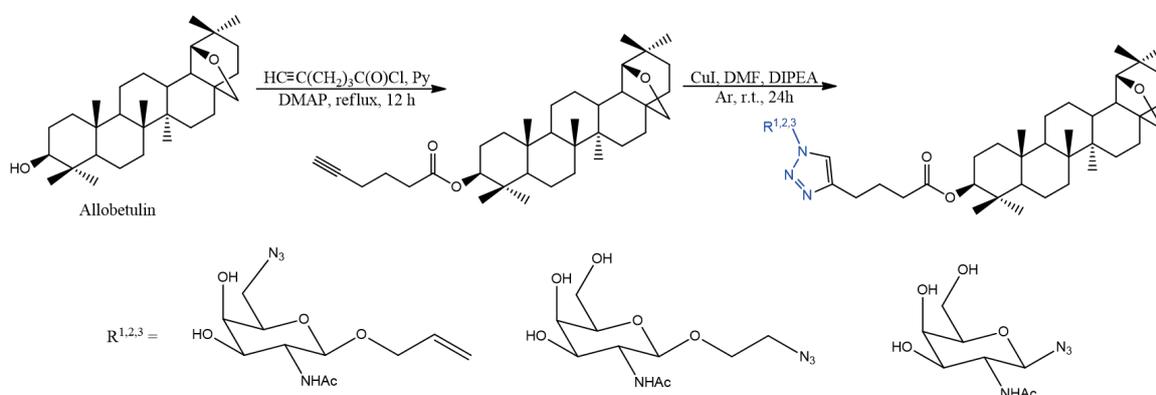
СИНТЕЗ ГЛИКОКОНЬЮГАТОВ НА ОСНОВЕ АЛЛОБЕТУЛИНА ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ К ASGP-РЕЦЕПТОРАМ

**Селезнев Е.И., Ямансаров Э.Ю., Лопатухина Е.В., Лопухов А.В.,
Скворцов Д.А., Евтеев С.А.**

*Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова,
119991, Москва, Ленинские горы, 1
e-mail: mixelarik@yandex.ru*

Благодаря наличию уникальных физико-химических и биологических свойств синтез амфифильных гликоконъюгатов является актуальной задачей современной медицинской и органической химии. Введение остатков сахаров в структуру способно существенно изменить фармакологический профиль разрабатываемых лекарственных препаратов. Например, получение конъюгатов с N-ацетилгалактозамином стало основным и наиболее прогрессивным методом создания адресных систем для борьбы с различными заболеваниями печени. Пентациклические тритерпеноиды, такие как аллобетулин, являются высоко липофильными соединениями с низкой растворимостью в воде, и обладают изначальной активностью против гепатоклеточной карциномы, малярии, гепатита С. В результате становится очевидна необходимость модификации их фармакологического профиля за счет создания разнообразных гликоконъюгированных молекул для адресной доставки к известным терапевтическим мишеням. Данная работа посвящена синтезу новых низкомолекулярных конъюгатов аллобетулина и N-ацетилгалактозамина, а также первичной оценке их биологических свойств (цитотоксичность и связываемость с целевым рецептором).

Полученные соединения показали высокую аффинность к ASGP-рецепторам, низкую цитотоксичность по отношению к линиям клеток HepG2 и Huh7. В результате выявлены перспективные таргетные производные аллобетулина для дальнейших исследований их биологических активности против инфекционных заболеваний печени человека.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант 17-74-10204.

Список литературы

(a) M. Govindarajan, Eur. J. Med. Chem., 2018, 143, 1208.

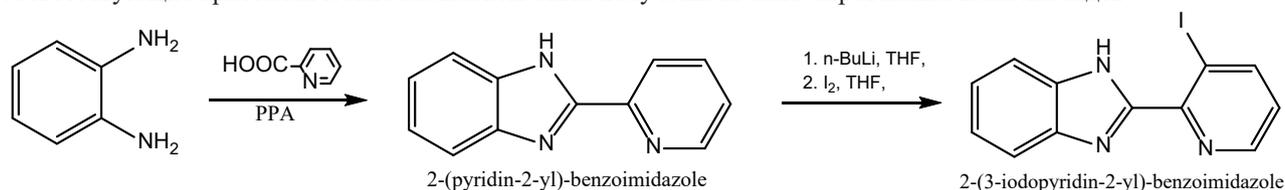
НОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ МЕТАЛЛОВ НА ОСНОВЕ 2-(ПИРИДИН-2-ИЛ)-БЕНЗИМИДАЗОЛА И 2-(3-ИОДОПИРИДИН-2-ИЛ)-БЕНЗИМИДАЗОЛА

Семёнов О.В., Власенко Ю.А., Подрезова Е.В., Постников П.С., Иванов Д.М.

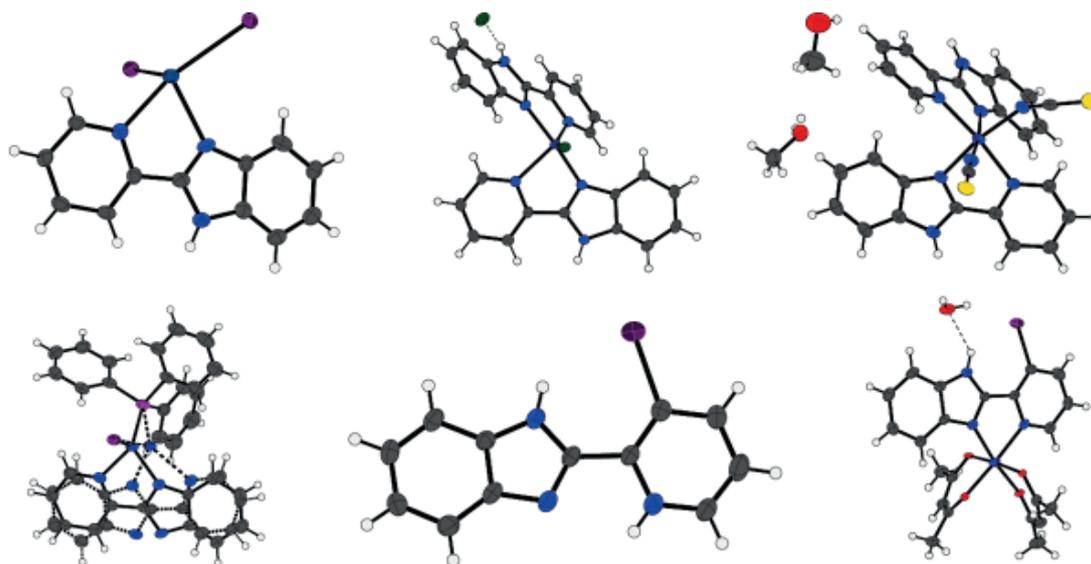
*Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
Россия, г.Томск, пр. Ленина, 30, 634050
e-mail: oleg.v.semyonov@gmail.com*

Синтез новых комплексных соединений представляет собой важную задачу современного синтеза наряду с дизайном новых кристаллических структур [1,2]. В рамках наших исследований мы обратили внимание на комплексы 2-(пиридин-2-ил)-бензимидазола и 2-(3-иодопиридин-2-ил)-бензимидазола. Одной из ключевых особенностей одного из лигандов является наличие атома иода, который, в силу стерических факторов и потенциальной возможности образования галогенных связей может существенно повлиять на структурные особенности комплексов.

Соответствующие кристаллические комплексы были получены из синтезированных нами лигандов



и введены в реакцию с металлами: Cu, Cd, Ni. Кристаллы, пригодные для X-Ray были получены методами медленного испарения одного и двух растворителей, а также медленной газовой диффузией двух растворителей.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, Проект No 19-43-703004.

Список литературы

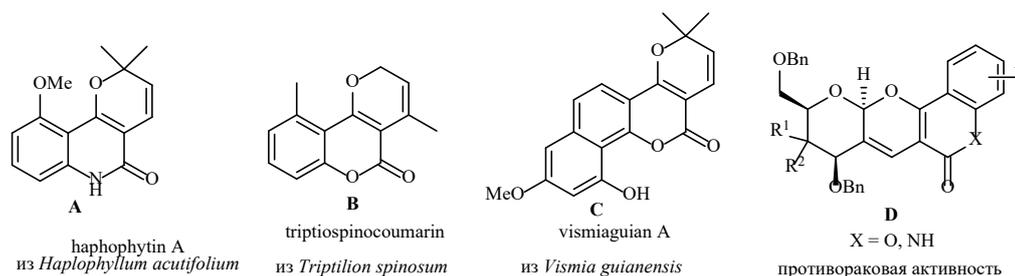
1. Stradiotto M., et al, John Wiley & Sons, 2016.
2. Cavallo, G.; Metrangolo, P. et al. Chem. Rev. 2016, 116, 2478–2601

СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ ПИРАНО[2,3-В]ПИРАНОВ

Семенова И.А., Осянин В.А., Осипов Д.В., Климочкин Ю.Н.

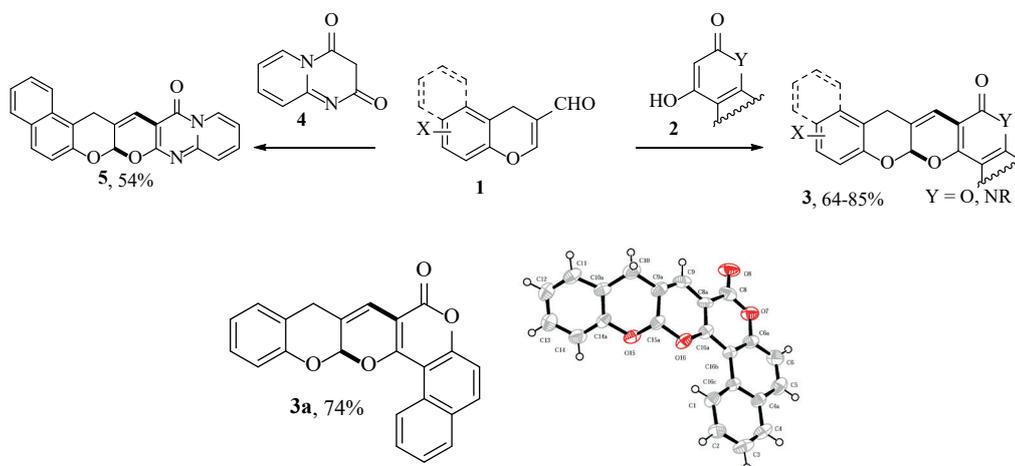
Самарский государственный технический университет, 443100, Россия,
г. Самара, ул. Молодогвардейская 244
e-mail: iri.semenova94@gmail.com

Наличие фрагментов 2*H*,5*H*-пирано[4,3-*b*]пиран-5-она и 2,6-дигидро-5*H*-пирано[3,2-*c*]пиридин-5-она в ряде природных и биологически активных соединений (соединения А–D) обуславливает большой интерес к разработке новых методов их получения.



Одним из эффективных подходов к синтезу подобных структур являются реакции формального [3+3]-циклоприсоединения, включающие конденсацию Кневенагеля с последующей 6π-электроциклизацией. Однако в таких превращениях, как правило, используются ациклические α,β-ненасыщенные альдегиды. Введение в данную реакцию 3-формил-4*H*-хроменов значительно расширяет ее использование, поскольку это обеспечивает доступ к синтезу большого числа новых поликонденсированных гетероциклов.

Нами установлено, что 4*H*-хромен-3-карбальдегиды и их бензанылоги **1** могут быть успешно введены в реакцию формального [3+3]-циклоприсоединения с 1,3-дикарбонильными соединениями гетероциклического ряда **2**, среди которых 4-гидрокси-6-метил-2*H*-пиран-2-он, 4-гидрокси-6-метилпиридин-2(1*H*)-оны и их бензоконденсированные аналоги, с получением полициклических систем **3** с общим структурным фрагментом 5*H*,10*aH*-пирано[2,3-*b*]хроменона. Мы также изучили реакцию 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегида **1** с 2*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2,4(3*H*)-дионом **4**, при этом оказалось, что в электроциклизации участвует карбонильная группа в положении 2 с образованием линейно конденсированного продукта **5**. Реакции проводили в кипящей уксусной кислоте в присутствии ацетата аммония, который является дешевым и нетоксичным катализатором, что делает данный способ привлекательным с точки зрения зеленой химии. Структура соединения **3a** была подтверждена РСА.



Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №19-13-00421).

СИНТЕЗ 1,2,4-ТРИАЗОЛО[4,3-А]АЗИНОВ

Серебренникова П.О.,^{1,2} Чупахин О.Н.,^{1,2} Чарушин В.Н.,^{1,2} Утепова И.А.,^{1,2} Пазникова Ю.А.¹

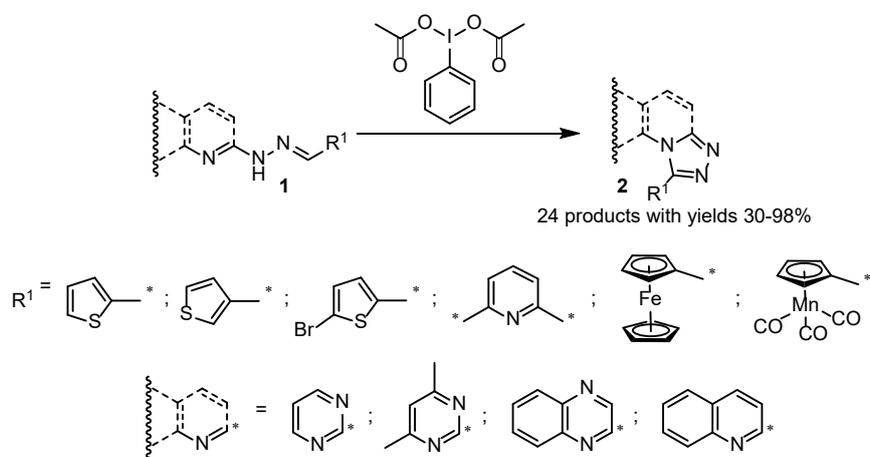
¹Уральский Федеральный Университет, Екатеринбург, Россия

²Институт органического синтеза Уральского отделения РАН, Екатеринбург, Россия

e-mail: chupakhin@ios.uran.ru

В настоящее время химия 1,2,4-триазолов и их аннелированных систем заслуживает особого внимания. Установлено, что аннелированные 1,2,4-триазолы обладают ярко выраженной **антибактериальной, противогрибковой, противоопухолевой и противовирусной активностью**, применяются для лечения нейродегенеративных заболеваний, таких как болезни Альцгеймера, Паркинсона и Хантингтона.

В данной работе продемонстрирована окислительная кросс-дегидрогенизационная циклизация гетероциклических гидразонов **1** до соответствующих 1,2,4-триазоло[4,3-а]азинов **2** в присутствии соединений гипервалентного иода(III).



Полученные 1,2,4-триазоло[4,3-а]азины **2** были исследованы в качестве индукторов HSF1. Ряд соединений смогли увеличить степень активации HSF1, результаты были сопоставимы с активностью препарата сравнения. Кроме этого, было выявлено, что соединения **4** обладали высокой токсичностью по отношению к клеткам нейробластомы SH-SY-5Y.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта (№ 18-33-00927) и Государственного задания Минобрнауки России 4.6351.2017/8.9

ПРОДУКТЫ ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ НАФТАЛЬДЕГИДА - ГОССИПОЛА

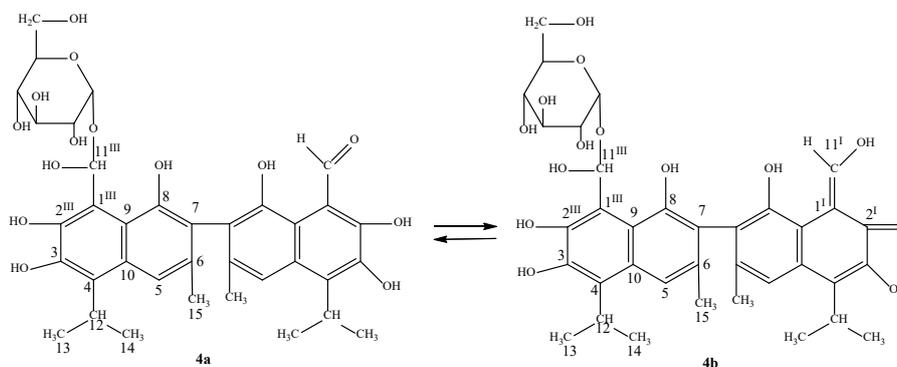
**Сергина Т.С., Мендруль В.В., Ивановская Е.В., Деревнин И.А.,
Лусс А.Л., Межуев Я.О., Дятлов В.А.**

*Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Москва, Россия
e-mail: tatiana.seregina.2016@yandex.ru*

Госсипол (1,6,7-тригидрокси-3-метил-5-изопропил-8-нафталальдегид) – природный полифенол, токсин хлопчатника, выделяемый из корней и листьев этого растения. Он и его производные обладают множеством видов биологической активности, включая противоопухолевую, антиоксидантную, противовирусную и другие. В тоже время госсипол относится к классу высокотоксических соединений, действующих на быстро делящиеся клетки[1]. Одним из способов снижения его токсичности является гликозилирование альдегидных групп.

Госсипол гликозилировали глюкозой и ее димером - целлобиозой в спиртовом и борат содержащем водном растворах.

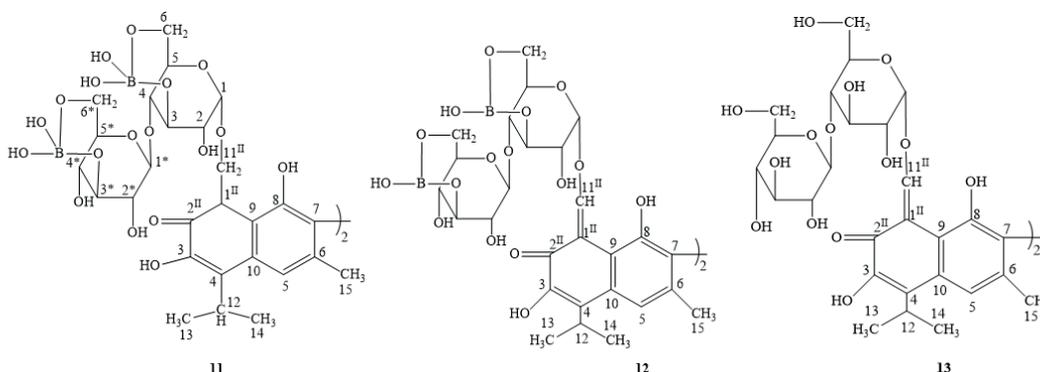
В спиртовой среде в реакцию вступает гидроксильная группа при анамерном углеродном атоме глюкозы и альдегидная группа госсипода.



В условиях избытка госсипода образуется смесь моно и дигликозида в соотношении 1:3, при недостатке продуктом является только моногликозид. Причем оказалось, что образование дигликозида, содержащего два β глюкозных заместителя не происходит в силу стерических затруднений.

В присутствии борной кислоты в водной среде реакция протекает с участием боратных комплексов, образованными в результате реакции Безекена.

При использовании целлобиозы образуются три типа соединений структуру которых изучали с использованием ЯМР¹³C и MALDI TOF Масс спектрометрии:



Список литературы.

1. Тилибаев, К.З., Камаев, Ф. Г., Выпова, Н. Л., Юлдашев, А. М., Ибрагимов, Б. Т., Талипов, С. А. (2010). Синтез, структура и «острая» токсичность несимметричных альдегидных производных госсипода. Журнал Биоорганическая химия, том 36, 3, 423-428.
2. Дятлов В.А., Круппа И.С., Гребенева Т.А., Киреев В.В., Сокольская И.Б. Особенности ковалентного связывания госсипода с диальдегиддекстраном // Химия природных соединений, 2016. №4. 542 с.

НОВЫЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ПРОЛЕКАРСТВА ПЛАТИНЫ (IV) С АКСИАЛЬНЫМИ ЛИГАНДАМИ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ

Спектор Д.В., Красновская О.О., Белоглазкина Е.К.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

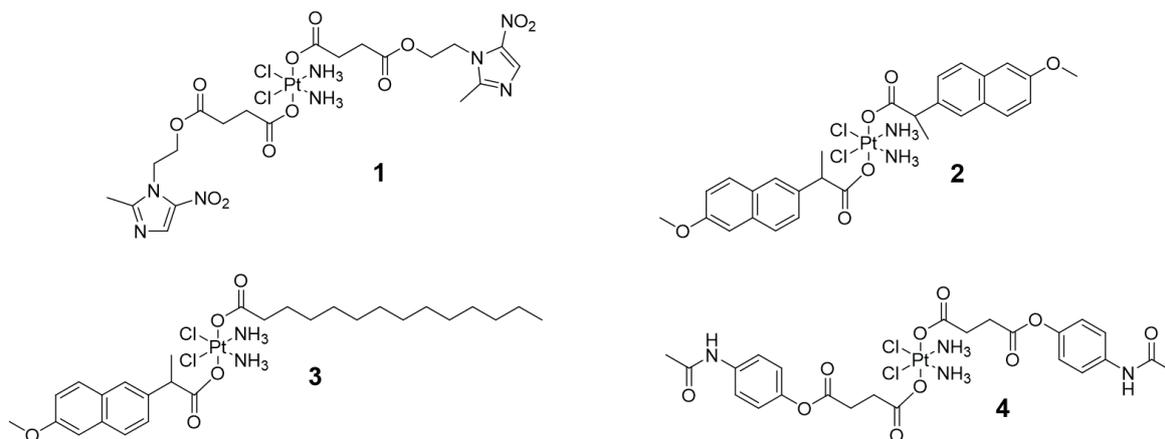
Химический факультет

e-mail: danspector@yandex.ru

Координационные соединения платины (II) широко используются в противоопухолевой терапии. Для преодоления характерных для данной группы препаратов недостатков [1] разработаны различные виды модификаций позволяющие получить новые эффективные противоопухолевые препараты [2].

Варьирование природы аксиального лиганда, его биологического действия и липофильности в структуре пролекарств платины (IV) позволяет настраивать фармакологическую активность, селективность и проникающую способность препарата [3].

Нами были синтезированы новые пролекарства платины (IV), содержащие в качестве аксиальных лигандов чувствительные к гипоксии фрагменты, противовоспалительные препараты, а также липофильные фрагменты, способствующие преодолению препаратом клеточной мембраны. Для ряда разработанных пролекарств Pt (IV) было проведено исследование цитотоксичности, внутриклеточного проникновения и распределение. Для двух координационных соединений платины также было проведено изучение внутриклеточного высвобождения активного фармакологического фрагмента методом рентгеновской спектроскопии XANES.



Список литературы.

1. Petruzzella et. al. A Quadruple-Action Platinum (IV) Prodrug with Anticancer Activity Against KRAS Mutated Cancer Cell Lines // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017, vol. 56, pp. 11539–11544
2. T. C. Johnstone, K. Suntharalingam, and S. J. Lippard, “The Next Generation of Platinum Drugs: Targeted Pt(II) Agents, Nanoparticle Delivery, and Pt(IV) Prodrugs // *Chemical Reviews*, vol. 116, № 5, 2016.
3. Petruzzella E. et al. Triple action Pt (iv) derivatives of cisplatin: A new class of potent anticancer agents that overcome resistance // *Chemical science*. – 2018, vol. 9, №. 18, pp. 4299–4307.

СИНТЕЗ НОВЫХ БИС-В,В'- СПИРОПИРРОЛИДИНОКСИНДОЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ ТИАЗОЛИДИНОВЫЙ ФРАГМЕНТ

Стрельцов А.А.^{1,2}, Измestьев А.Н.¹

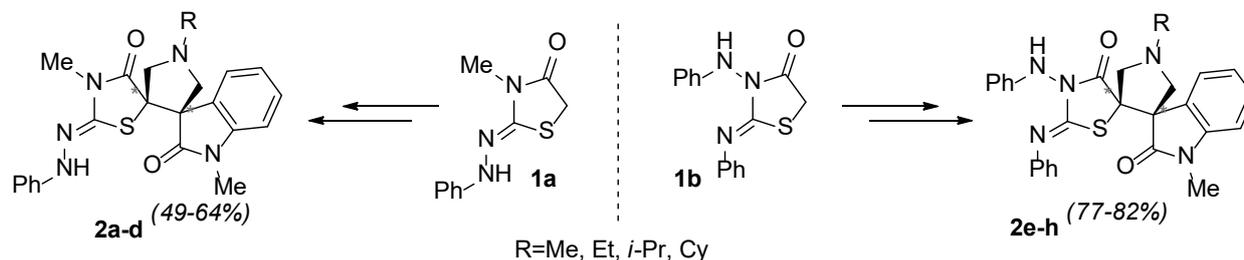
¹ Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

² Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева
e-mail: streltsov98@inbox.ru

Спиросочленённые пирролидинооксиндолы привлекают повышенное внимание специалистов как в области органического синтеза, так и медицинской химии. Это обусловлено тем, что многие природные алкалоиды, обладающие выраженной биологической активностью, например хорсфилин, спиротрипростатин А, рхинохиллин, содержат указанный структурный фрагмент [1].

Продукты конденсации тиазолидин-4-онов с карбонильными соединениями интересны с точки зрения их использования в качестве прекурсоров в синтезе разнообразных полигетероциклических структур, выступая, например, в качестве акцепторов Михаэля в реакциях нуклеофильного присоединения [2] или диполярофилов в процессах [3+2]-циклоприсоединения — удобного метода построения спиропирролидинооксиндолов [3].

В рамках настоящей работы предложены удобные методы синтеза тиазолидин-4-онов **1a,b** реакцией 1,4-дизамещенных тиосемикарбазидов с этилхлорацетатом. Важно отметить, что изменение метильной группы в исходном тиосемикарбазиде на фенильную изменяет региоселективность его реакции с этилхлорацетатом в тех же условиях, в результате чего образуются замещенные тиазолидиноны различного строения.



Для выхода к диспиро[оксиндол-пирролидин-тиазолидинам] **2a-h** полученные метиленактивные тиазолидин-4-оны последовательно вводились сначала в альдольную конденсацию с изатинами с образованием соответствующих изатинилиденпроизводных, а затем в реакцию [3+2]-диполярного циклоприсоединения с азотинидами, генерируемыми *in situ* из параформа и *N*-алкилглицинов.

Список литературы

1. N. Anderton, P. A. Cockrum, S. M. Colegate, J. A. Edgar, K. Flower, I. Vit, R. I. Willing, *Phytochem.*, **1998**, 48, 437.
2. A. Jossang, P. Jossang, H. A. Hadi, T. Sevenet, B. Bodo, *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 6527.
3. M. M. Santos, *Tetrahedron*, **2014**, 52, 9735.

ФОТОДЕГРАДАЦИЯ ФУРАНОНОВЫХ АНАЛОГОВ КОМБРЕТАСТАТИНА А-4

Трофимова В.В.,^{1,2} Ядыков А.В.,² Щербаков А.М.,³ Львов А.Г.,² Ширинян В.З.²

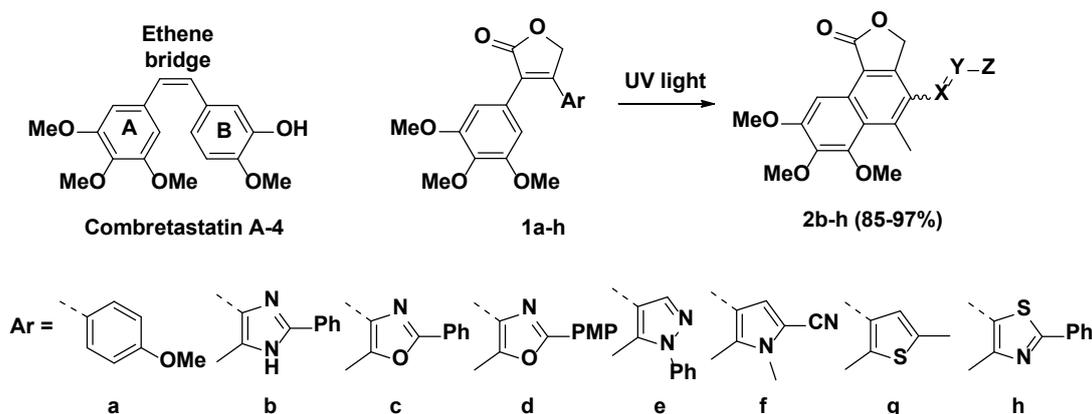
¹Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева
125047, Москва, Миусская пл., 9

²Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН
119991 Москва, Ленинский просп. 47. e-mail: trofimova.vv@list.ru

³НМИЦ Онкологии им. Н. Н. БЛОХИНА
115478, г. Москва, Каширское шоссе 23

Комбретастины – класс природных соединений, обладающие высокой противоопухолевой активностью. Благодаря простой молекулярной структуре и легкости синтеза аналоги комбретастинов активно изучаются синтетиками и фармакологами в поисках эффективного противоракового препарата. Комбретастин А-4 (СА-4) один из перспективных представителей этого класса, по химическому строению представляет собой *cis*-стильбен и является структурным аналогом диарилэтенов - соединений, активно исследуемых в качестве фотохромных соединений.

Целью данной работы являлись синтез и исследование фотодеградации новых фураноновых аналогов СА-4 **1a-h**, содержащих в качестве кольца **В** различные пятичленные гетероциклические остатки. Проведённые на линии раковых клеток А-431 (эпидермоидная карцинома) фотохимические и антипролиферативные исследования показали, что под действием УФ-облучения соединения подвергаются фотоперегруппировке, образуя фотопродукты с относительно низкой антипролиферативной активностью.



Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 18-53-05019.

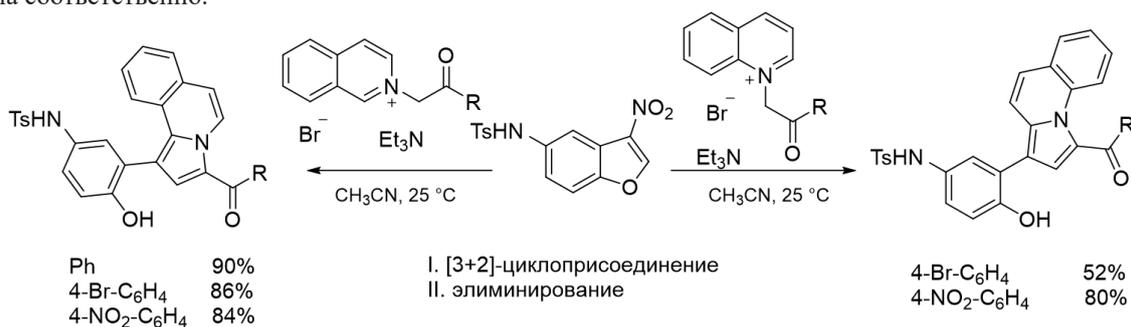
РЕАКЦИИ 3-НИТРОБЕНЗОФУРАНОВ С ИЛИДАМИ ХИНОЛИНИЯ И ИЗОХИНОЛИНИЯ

Ульянова О.Н., Осипов Д.В., Артёменко А.А., Осянин В.А.

Самарский государственный технический университет,
443100, Россия, г. Самара, ул. Молодогвардейская 244
e-mail: ulyanova_olga1996@mail.ru

Реакции деароматизации имеют большой синтетический потенциал для построения различных гетероциклических соединений [1]. Реакции [3 + 2]-циклоприсоединения к ароматическим гетероциклам – это один из мощных инструментов для проведения деароматизации, который изучается со все возрастающей интенсивностью. С этой точки зрения большой интерес представляют пятичленные конденсированные гетероциклы, содержащие в β-положении сильную акцепторную группу, что приводит к увеличению поляризации двойной связи C2=C3 и ее активации. На сегодняшний день реакции [3 + 2]-циклоприсоединения 3-нитробензотиофенов и 3-нитроиндолов, приводящие к широкому спектру конденсированных и замещенных соединений, изучены достаточно подробно [2, 3]. В свою очередь, практически неисследованными в этой роли остаются 3-нитробензофураны.

В ходе данной работы нами были разработаны новые пути синтеза полициклических гетероциклических соединений путём введения 3-нитробензофуранов в реакции диполярного циклоприсоединения с генерируемыми *in situ* карбонил-стабилизированными илидами хинолиния и изохинолиния, при этом первоначально образующиеся циклоаддукты в условиях реакции оказываются неустойчивыми и превращаются в производные пирроло[1,2-*a*]хинолина и пирроло[2,1-*a*]изохинолина соответственно.



Попытки проведения реакции 3-нитробензофуранов с нестабилизированными илидами (изо)хинолиния приводят к ожидаемым продуктам лишь в следовых количествах.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект №19-73-10109).

Список литературы

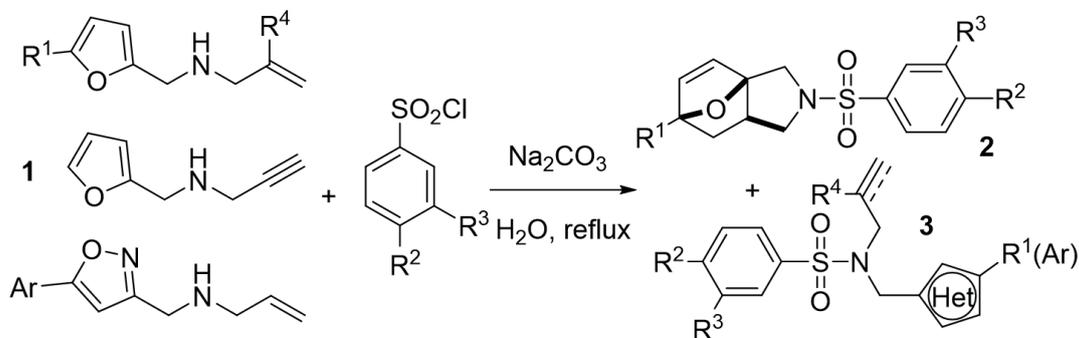
- Ding, Q.; Zhou, X.; Fan, R. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 4807.
- Santhini, P. V.; Babu, S. A.; Krishnan, A.; Suresh, E.; John, J. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2458.
- Suo, J.; Liu, W.; Du, J.; Ding, C.-H.; Hou, X.-L. *Chem. Asian J.* **2018**, *13*, 959.

ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ НА ТАНДЕМНУЮ РЕАКЦИЮ СУЛЬФАРИЛИРОВАНИЯ / [4+2]ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ

Ханова А.В., Надирова М.А., Петкевич С.К., Колесник И.А., Мерцалов Д.Ф., Зайцев В.П.

Российский университет дружбы народов, РФ, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
ИФОХ НАН Беларуси, РБ, 220072, Минск, ул. Сурганова, 13
e-mail: anast.khanova@yandex.ru, vzaitsev@sci.pfu.edu.ru

Известно, что *N*-сульфамидные производные пирролидина имеют широкую область применения, однако их оксабициклоконденсированные аналоги практически не изучены. Одним из перспективных методов синтеза *N*-сульфарилэпоксиизоиндолов является метод сульфарилирования с последующей термической циклизацией [1,2]: при взаимодействии *N*-аллилфурфуриламинов **1** с арилсульфохлоридами в присутствии соды в кипящей воде образуются арилсульфонил-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндолы **2**. В настоящей работе нами изучено влияние строения арилсульфохлоридов, заместителей в фурановом фрагменте и при кратной связи на протекание реакции.



В большинстве случаев увеличение объема и числа заместителей в сульфохлоридах и фуране драматически сказывается на протекании стадии циклоприсоединения. Так, помимо эпоксиизоиндолов **2** образуются продукты нуклеофильного замещения **3** – *N*-арилсульфонилфурфурилаллиламины. Образование «нециклических» продуктов **3** наблюдается и с арильными заместителями при кратной связи аллильного остатка. Существенным фактором в образовании только сульфамидов **3** оказалась также замена двойной связи на тройную и введение дополнительного атома азота в фурановый фрагмент.

Работа подготовлена при финансовой поддержке РФФИ (проект 19-53-04002) и БРФФИ (проект X19PM-003).

Список литературы

1. McNelis B.J. et al. Journal of Heterocyclic Chemistry, 1998, 35, 6, 1509-1513.
2. С. Alasalvar, A. Demircan, B. Kosar et al. Synthesis, 2016, 48, A–H.

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛ-1-ИЛМЕТИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-2-ТИОНОВ, -1,3,4-ТИАДИАЗОЛ-2-АМИНОВ, -1,3,4-ТИАДИАЗОЛ-2-ТИОНОВ С ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ФУНГИЦИДНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Цаплин Г.В.^{1,2*}, Орлова А.С.¹, Попков С.В.^{1,3}

¹Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева

²Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

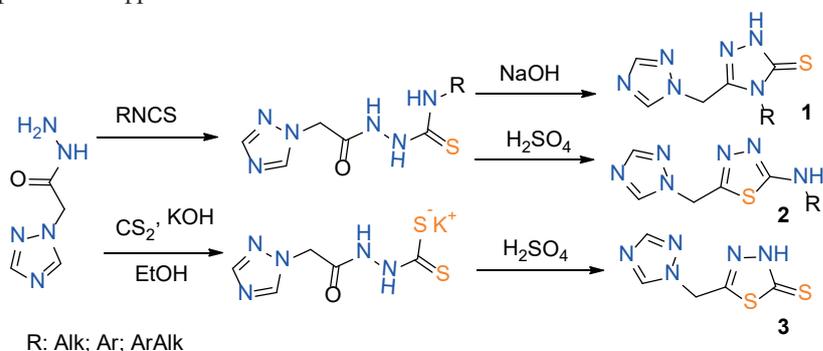
³Всероссийский научно-исследовательский институт фитопатологии

e-mail: tsaplingv@muctr.ru

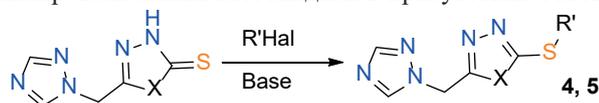
На современном рынке фунгицидных агрохимпрепаратов класс азолов занимает лидирующие позиции за счет высокой эффективности, системного действия, низкой токсичности и персистентности. Механизм их действия обусловлен ингибированием биосинтеза стероидов, а именно блокированием Р450 цитохромоксидазы на стадии С14-деметилирования ланостерина.

Среди азольных фунгицидов часто встречаются препараты, содержащие 1,2,4-триазол-1-илметильный фрагмент, соединенный с различными гетероциклами, например с 1,3-диоксалановым, тетрагидрофурановым кольцом, как в препаратах пропиконазол, бромуконазол и позаконазол. Важным элементом структуры является протяженный гидрофобный фрагмент, как, например в дифеноконазоле. В рядах азольных фунгицидов возрастает доля би- и тригетероциклических соединений, в состав которых помимо 1,2,4-триазольного входят пиримидиновый, тиазольный, 3-оксо-1,2,4-триазольный циклы и др.

Вовсе не известны фунгицидные препараты, в которых 1,2,4-триазол-1-илметильный фрагмент связан с 1,3,4-тиадиазольным и 1,2,4-триазольными циклами. Объектами нашего исследования являются 5-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,2,4-триазол-3-тионы, -1,3,4-тиадиазол-2-амины и -1,3,4-тиадиазол-2-тионы, которые подвергали модификациям алкилирующими агентами с объемными липофильными фрагментами.



Ранее описанные тионы **1,3** [1, 2] алкилировали алкилгалогенидами в присутствии оснований с выходом до 92%.



X: NR; S
R':Alk; ArAlk; ArOAlk

В результате фунгицидных испытаний рядов соединений **1-5** по отношению к шести видам фитопатогенных грибов, выявлены соединения лидеры превосходящие по фунгитоксичности эталон триадимефон, определены некоторые закономерности связи «структура - фунгицидная активность».

Список литературы

- 1.Цаплин Г.В.; Попков С.В. Успехи в химии и хим. техн., 2016, 30, 11, 91–93.
- 2.Пат. RU 2668212 (РФ). Цаплин Г.В.; Попков С.В., Алексеев А.Л. и др., 2018.

СИНТЕЗ ТРИВАЛЕНТНЫХ КОНЬЮГАТОВ РИБАВИРИНА И N-АЦЕТИЛ-D-ГАЛАКТОЗАМИНА ДЛЯ НАПРАВЛЕННОЙ ДОСТАВКИ В ГЕПАТОЦИТЫ

Шкиль Д.О., Ямансаров Э.Ю., Евтеев С.А., Зык Н.В., Белоглазкина Е. К.

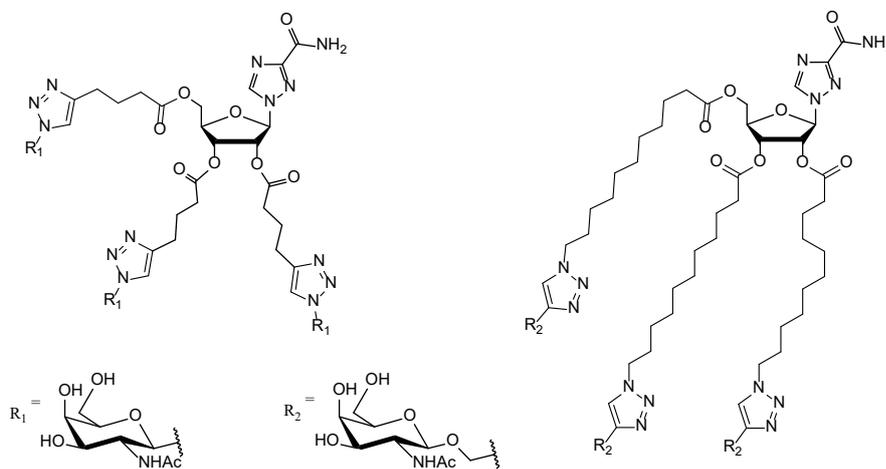
*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
119991, Москва, Ленинские горы, 1
e-mail: shkil_dmitriy@mail.ru*

Гепатит С – вирусное заболевание печени, которое не имеет общедоступного эффективного способа терапии и содействует развитию других тяжелых заболеваний, таких как хронический гепатит, цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома.

Для противовирусной терапии гепатита С используются различные нуклеотидоподобные препараты, одним из самых распространенных является рибавирин. Однако побочные эффекты рибавирина (RBV), в первую очередь возможное проявление и развитие гемолитической анемии ограничивает терапевтическое применение. Одним из решений является создание пролекарства RBV с увеличенной биодоступностью и способностью целенаправленно проникать в гепатоциты. Гепатоциты имеют важную мишень для таргетной доставки – асиалогликопротеиновый рецептор (ASGP-R). ASGP-R обладает несколькими чертами, которые определяют его перспективность: 1) экспрессирован в значительном количестве на поверхности гепатоцитов; 2) селективное связывание с D-галактозой и N-ацетил-D-галактозамин (GalNAc) с последующим переносом через мембрану гликоконъюгированных молекул.

В данной работе осуществлен синтез двух соединений. Первоначально рибавирин этерефицировали 5-гексиновой или 11-азидоундекановой кислотой с помощью карбодиимидного метода. Полученные сложные триэфиры были введены в медь-катализируемую реакцию азид-алкинового циклоприсоединения (CuAAC), вместе с соответствующими азидо- или алкинпроизводным GalNAc. В результате были созданы тривалентные гликоконъюгаты RBV, которые, предположительно, способны выступать в качестве пролекарства и обладать адресными свойствами к гепатоцитам.

Перед синтезом производился докинг целевых соединений, который выявил эффективное связывание конъюгатов с ASGP-рецептором.



Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант 18-33-20106.

СИНТЕЗ ПИРИДО[2,1-А]ИЗОХИНОЛИН-4-ОНОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ 1,3,3-ТРИМЕТИЛ-3,4-ДИГИДРОИЗОХИНОЛИНОВ С АЗЛАКТОНАМИ

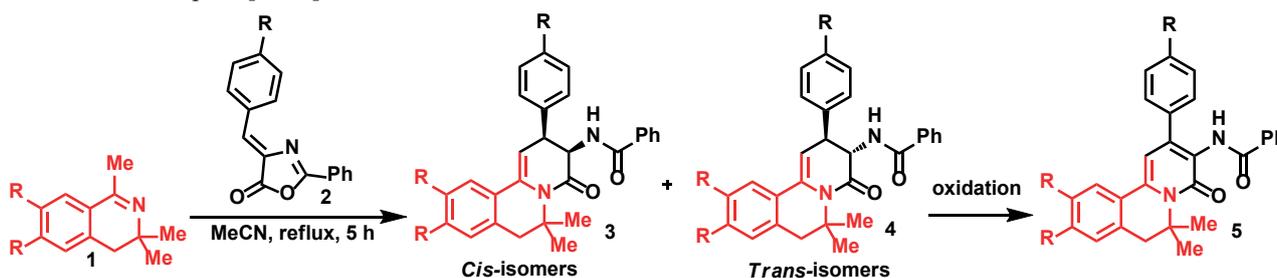
Шувалов В. Ю.,^{a,b} Шилов А. С.,^b Фисюк А. С.^{a,b}

^aОмский государственный технический университет,
пр. Мира 11, Омск, 644050, Россия
e-mail: fisyuk@chetomtsu.ru

^bОмский государственный университет им. Ф.М. Достоевского,
пр. Мира 55-а, Омск, 644077, Россия

Производные пиридин-2(1*H*)-она и пиридо[2,1-*a*]изохинолин-4-она составляют структурную основу многих алкалоидов. В их ряду найдены вещества, обладающие антибактериальной, противовирусной, противогрибковой, противораковой и другими видами активности.¹⁻⁴ Поэтому разработка новых простых методов синтеза этих соединений на основе доступных предшественников представляет интерес.

В настоящей работе изучено взаимодействие легкодоступных 1,3,3-триметил-3,4-дигидроизохинолинов⁵ **1** с азлактонами⁶ **2**, приводящее к *цис*- и *транс*-изомерам 3,4,6,7-тетрагидро-2*H*-пиридо[2,1-*a*]изохинолинам **3,4**. Изучено окисление этих соединений в пиридо[2,1-*a*]изохинолин-4-оны **5**.



Строение всех полученных соединений подтверждено данными ЯМР ¹H, ¹³C и ИК-спектроскопии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-33-90229.

Список литературы

- (a) V. Dolle, E. Fan, C. H. Nguyen, A.-M. Aubertin, A. Kirn, M. L. Andreola, G. Jamieson, L. Tarrago-Litvak, E. A. Bisagni // *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 4679. (b) J. G. Sośnicki, T. J. Idzik // *Synthesis* **2019**, *51*(18), 3369. (c) R. E. Dolle, K. C. Nicolaou // *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1695. (d) J. Rigby, N. Balasubramanian, // *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 224.
- L. Peterlin-Ma, A. Kranjc, P. Marinko, G. Milnek, T. Olmajer, M. Stenger, D. Kikelj // *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *13*, 3171.
- S. Hanessian, G. Mc Naughton-Smith, H.-G. Lombart, W. D. Lubell // *Tetrahedron* **1997**, *53*, 12789.
- J. G. Sośnicki, T. Idzik // *Synthesis* **2019**, *51*(18), 3369.
- Yu. V. Shklyayev, M. A. Yeltsov, Yu. S. Rozhkova, A. G. Tolstikov, V. M. Dembitsky // *Heteroatom Chem.* **2004**, *15*, 486.
- Y. S. Rao // *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 4, 722.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ 1H-ПЕРИМИДИНОВ С 5-(ФЕНИЛЭТИНИЛ)ПИРИМИДИНОМ

Щербаков С.В., Вендин М.В., Лобач Д.А., Цысь А.Е., Щербакова В.Ю., Аксенов А.В.

Северо-Кавказский федеральный университет
355009, Ставрополь, ул. Пушкина 1
e-mail: shcherbakov.st@gmail.com

Полиядерные гетероароматические системы традиционно представляют большой интерес как с теоретической, так и с практической точки зрения. Известно, что подобные структуры входят в состав многих антибиотиков и алкалоидов. Однако, до недавнего времени они оставались недостаточно изученными. Несмотря на многообразие способов перинанелирования, существует ограниченное число методов, которые бы позволяли синтезировать различные полиядерные гетероциклы из доступных реагентов.

В нашей лаборатории был разработан новый способ термической циклизации легкодоступных 6-(5-бром-3,4-дигидропиримидин-4-ил)-1H-перимидинов **1** для получения бензо[gh]перимидинов **2**, замещенных бромом в положение С-7. Для функционализации соединений **2** мы использовали реакцию кросс-сочетания Соногаширы, которая ожидаемо привела к неизвестным ранее производным 7-(фенилэтинил)бензо[gh]перимидина (схема 1).

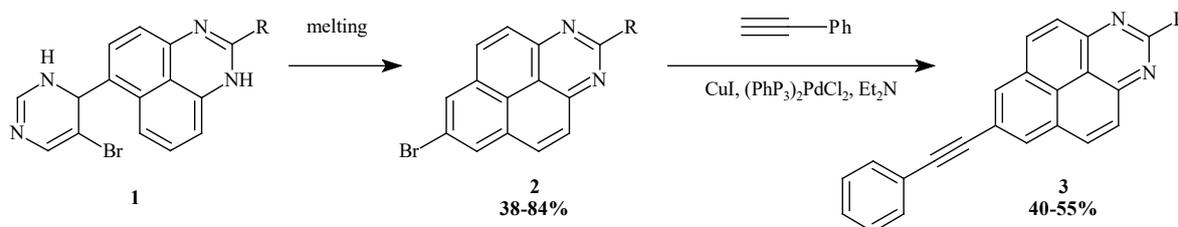


схема 1

Мы предположили альтернативный вариант синтеза 7-(фенилэтинил)бензо[gh]перимидина, основанный на взаимодействии 1H-перимидинов с 5-(фенилэтинил)пиримидином в полифосфорной кислоте. Однако вместо целевого соединения из реакционной смеси были выделены 6-бензил-6,8-дигидрохиназолин[6,7,8-gh]перимидины **4**. Аналогичного результата можно добиться, используя метансульфо кислоту вместо ПФК (схема 2).

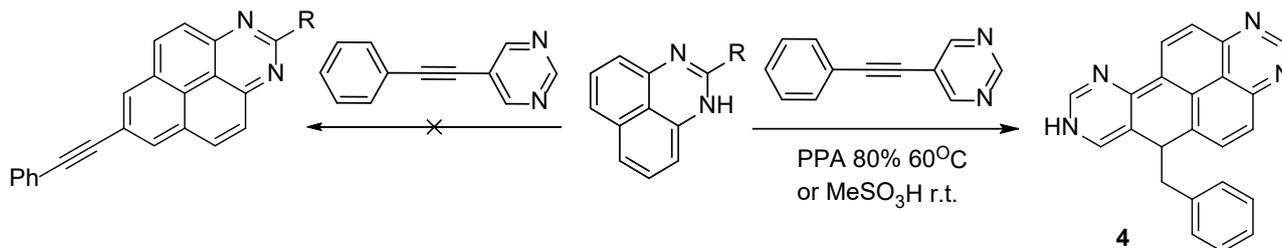


схема 2

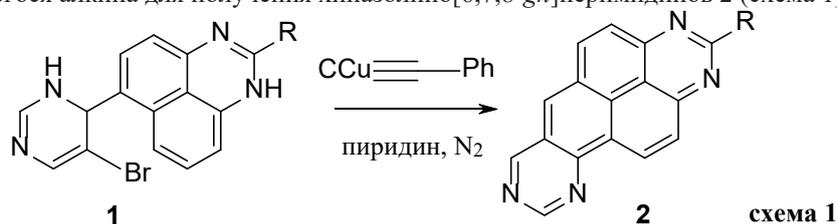
Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00849 мол_а

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИМЕНИМОСТИ РЕАКЦИИ СОНОГАШИРЫ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ХИНАЗОЛИНО[6,7,8-*GH*]ПЕРИМИДИНОВ ИЗ 7-(5-БРОМ-3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-4-ИЛ)-1Н-ПЕРИМИДИНОВ

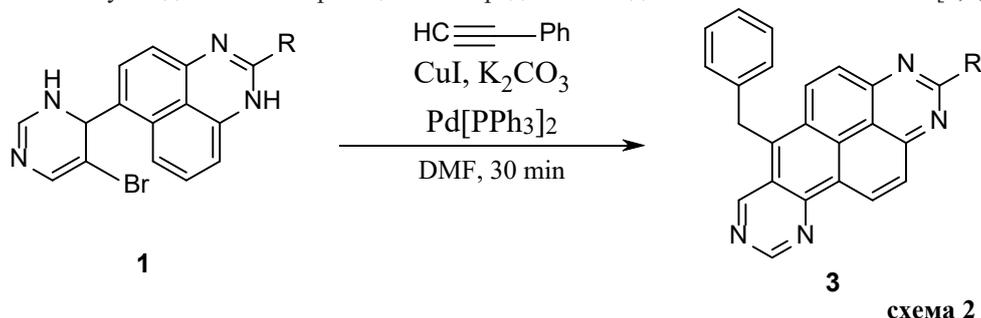
Щербаков С.В., Лобач Д.А., Цысь А.Е., Щербакова В.Ю., Аксенов А.В.

*Северо-Кавказский федеральный университет, 355009, Ставрополь, ул. Пушкина. 1
e-mail: shcherbakov.st@gmail.com*

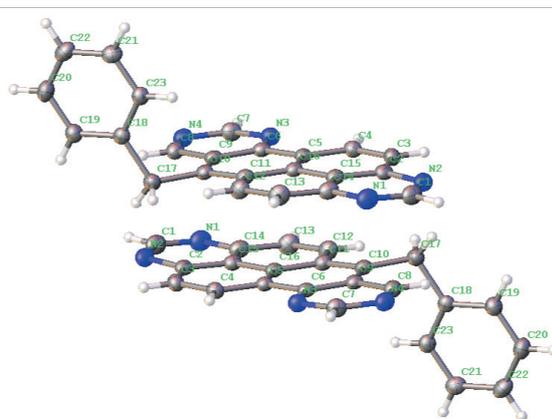
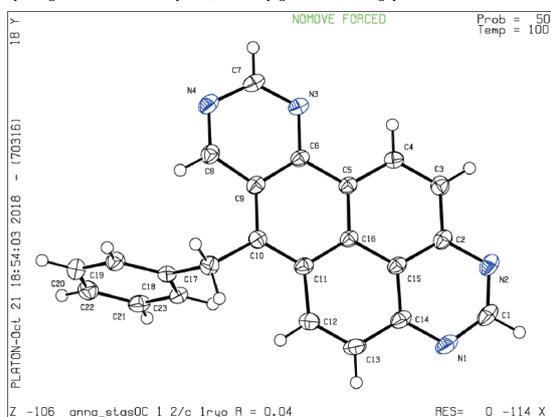
Ранее, основываясь на реакции Кастро-Стефенса, нами была проведена реакция кросс-сочетания между фенилацетиленом меди и 6-(5-бром-3,4-дигидропиримидинил)-1Н-перимидами **1** с последующей термической циклизацией образующегося алкина для получения хиназолино[6,7,8-*gh*]перимидинов **2** (схема 1).



Исследуя применимость реакции Соногаширы для получения хиназолино[6,7,8-*gh*]перимидинов, мы обнаружили, что она не приводит к искомому соединению. Из реакционной среды был выделен 6-бензилхиназолино[6,7,8-*gh*]перимидин **3**.



Строение соединения **3** было подтверждено методом РСА. В данный момент идет наработка материала для публикации полученных результатов в рецензируемых журналах.



Ранее подобные структуры известны не были. Эти соединения также интересны с точки зрения изучения их биологической активности и полезных прикладных свойств.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00849 мол_а

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ НОВЫХ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫХ КОМПЛЕКСОНОВ ДЛЯ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ

Щукина А.А.^{1,2}, Зубенко А.Д.¹

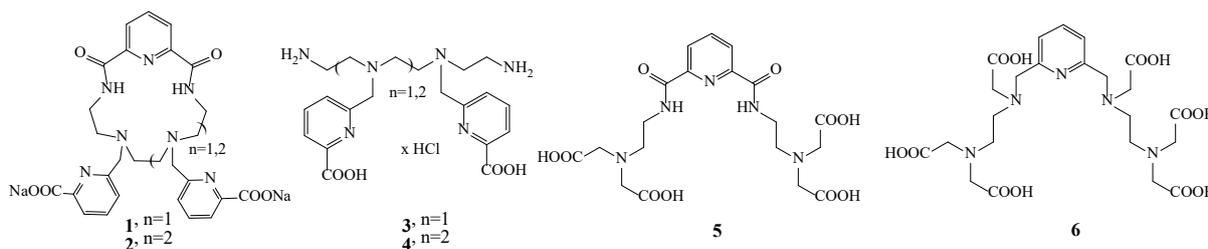
¹Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН

²Российский химико-технологический университет им.Д.И.Менделеева

E-mail: annbakhareva@yandex.ru

Применяемые для лечения и диагностики онкологических заболеваний радиофармпрепараты содержат в своем составе один или несколько радионуклидов. Основным компонентом фармацевтических препаратов на основе радиоактивных металлов является комплексон, который связывает ион металла в устойчивый координационный комплекс, так что он может быть доставлен к желаемой молекулярной мишени в организме [1,2]. Существующие в настоящее время комплексоны ограничиваются в основном производными азакраун-эфира ДОТА и ациклического лиганда ДТПА. Целью данной работы является разработка оптимальных макроциклических и ациклических хелаторов, подходящих для использования в качестве компонентов радиофармпрепаратов с висмутом и медью. Идея работы заключается во введении в структуру комплексона жестких фрагментов, что способствует увеличению скорости образования комплекса и повышает его устойчивость [3].

Так, в ходе работы были синтезированы 6 целевых комплексонов с различным количеством и типом хелатирующих групп:



Для получения соединений **1-4** по реакции макроциклизации получали 15- и 18-членные азакраун-соединения, в структуру которых по реакции N-алкилирования вводили пиколинатные группы. Их гидролизовали в щелочных условиях, что приводило к получению макроциклических комплексонов **1** и **2**. При кислотном гидролизе разрушался макроцикл, и были выделены ациклические комплексоны **3** и **4**. Ациклические лиганды **5** и **6** синтезировали из диметилового эфира пиридиндикарбоновой кислоты и 2,6-(дихлорметил)-пиридина соответственно. В обоих случаях на первой стадии проводилась реакция с этилендиамином, затем введение хелатирующих групп и их гидролиз.

Комплексообразующие свойства лигандов **1-4** с висмутом и медью были изучены с использованием методов ЯМР- и ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного и рентгеноструктурного анализа. Полученные результаты позволили выявить различия в свойствах макроциклических (**1**, **2**) и ациклических (**3**, **4**) комплексонов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 16-13-10226.

Список литературы

1. С. Ramogida, С. Orvig, Chem. Commun., 2013, 49, 4720.
2. М. Jamous, U. Haberkorn, W. Mier, Molecules, 2013, 18, 3379-3409.
3. А. Д. Зубенко, А. А. Бахарева, О. А. Федорова, Успехи в химии и химической технологии, 2018, 32, 35-37.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ МЭЛЛОРИ

Ядыков А.В.,¹ Флоренский К.М.,^{1,2} Львов А.Г.,¹ Захаров А.В.,¹ Ширинян В.З.¹

¹Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп. 47

e-mail: antonyadykov@gmail.com

²Российский Химико-Технологический Университет им. Д. И. Менделеева

125047, Москва, Миусская пл., 9

Диарилэтены являются наиболее известным классом фотохромных соединений, применяющиеся в таких областях как, разработка новых молекулярных переключателей, биосенсоров, в хранении оптической памяти, фотогенерация кислот и т.д. Однако, большим ограничением в их применении является фотодеградация. Один из наиболее известных путей «старения» диарилэтен **I** является реакция Мэллори, представляющая собой последовательность 6л электроциклизации и окисление образующейся С-С связи путём радикального разрыва С-Н связей, приводящая к образованию ароматической системы (Схема 1, путь А).

Известно, что при окислении Мэллори происходит единовременная ароматизация фенантрена,¹ тем не менее механизм окисления оставался до сих пор не до конца определенным. Группой под предводительством Хо² был описан новый процесс фотодеградации диарилэтен - [1,9]-сигматропная перегруппировка, заключающаяся в переносе атома водорода с углерода при реакционном центре на кольцо **1**, на углерод кольца **2** с образованием дигидрофенантрена **III**. Движущая сила процесса является восстановление ароматичности бензольного кольца. Однако, данные результаты были достигнуты в анаэробных условиях, поэтому никакого окисления не наблюдалось, а имело место раскрытие кольца **2**. Следует отметить, что данная перегруппировка происходит быстро и соединения **II** и **III** являются не стабильными, что также было показано в одной из наших работ.³ Благодаря данным исследованиям, нами было установлено, что механизм окисления Мэллори может происходить именно через сигматропную перегруппировку с восстановлением ароматичности сначала в кольце **1** и дальнейшим окислением С-С связи (Схема 1, путь Б).

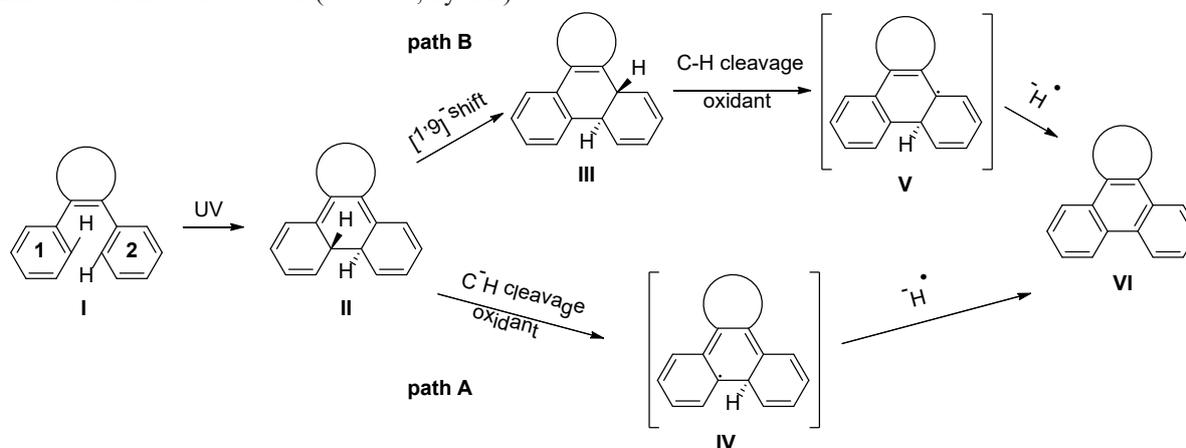


Схема 1. Пути окисления Мэллори.

Данная работа была произведена с поддержкой гранта РФФИ (№18-33-00394)

¹ F. B. Mallory, C. W. Mallory, *Org. React.*, 1984, 30, 1.

² T.-I. Ho, J.-Y. Wu, S.-L. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1999, 38, 2558.

³ A. V. Zakharov, E. B. Gaeva, A. G. Lvov, A. V. Metelitsa, V. Z. Shirinian, *J. Org. Chem.*, 2017, 82, 8651.

ПОЛУЧЕНИЕ БИСАЗОЛИЛ-ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОХАЛЬКОГЕНДИАЗОЛОВ В УСЛОВИЯХ ОСНОВОНОГО И МЕДНОГО КАТАЛИЗА

Якуненко А.В.¹, Кузнецова А.С.¹, Потапов А.С.²

¹Национальный исследовательский Томский Политехнический университет

²Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН

e-mail: dedesterlocke@gmail.com

Производные бензохалькогендиазолов (БХД) обладают выраженными люминесцентными свойствами, поэтому находят широкое применение в качестве сенсоров для определения катионов металлов и люминесцентных меток для биологических молекул. Химия металл-органических каркасов (МОК) – стремительно развивающаяся область, они находят применение в катализе и в качестве «хранилищ» газов. Применение производных БХД в качестве лигандов для МОК представляет большой интерес, поскольку данные молекулы можно использовать для построения люминесцентных МОК, которые смогут выступать в качестве сенсоров для молекул-гостей.

Целью данной работы является изучение условий и оптимизация синтеза бисазолил-производных бензохалькогендиазолов, которые будут использованы в качестве лигандов для построения МОК.

В работе были изучены реакции азолов с 4,7-дибромпроизводными БХД, катализируемые основаниями и солями меди. В ходе исследования были получены бис(имидазол-1-ил)- и бис(1,2,4-триазол-1-ил)-бензохалькогендиазолы.

При катализе основаниями (схема 1) 4,7-дибром-2,1,3-бензотиадиазол (Br₂BSD), реагируя с азолами, образует продукты ипсо-замещения. Однако взаимодействие с 4,7-дибром-2,1,3-бензоксадиазолом (Br₂BOD) в идентичных условиях дает продукты прямого и кинсе-замещения.

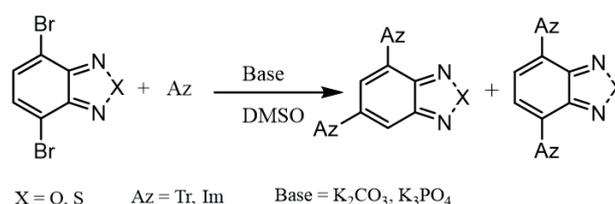


Схема 1. Основно-катализируемая реакция 4,7-дибром-2,1,3-бензохалькогендиазолов с азолами

В условиях катализа солями меди (схема 2) реакция Br₂BOD с азолами не дает целевых продуктов. В тоже время, Br₂BSD образует продукты прямого замещения с азолами. Были изучены влияние природы катализатора и растворителя.

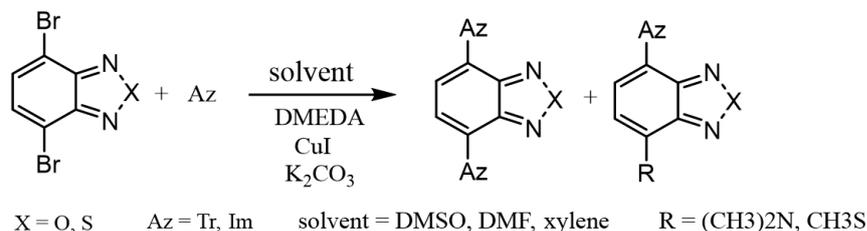
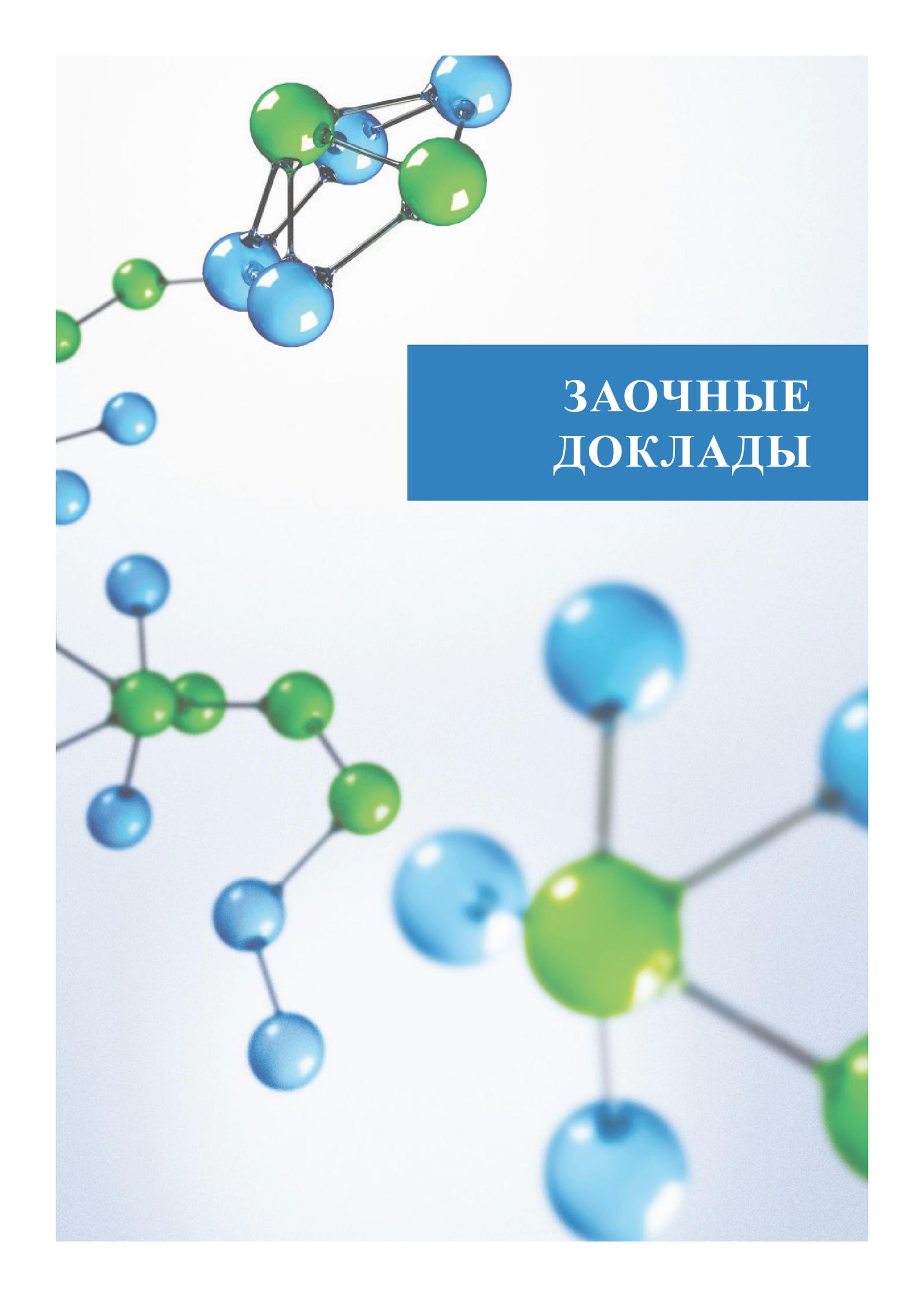


Схема 2. Медь-катализируемая реакция 4,7-дибром-2,1,3-бензохалькогендиазолов с азолами

Учитывая вышесказанное, можно предположить, что на характер замещения влияет ароматичность системы. Поскольку 2,1,3-бензотиадиазол является более ароматичной системой, нежели 2,1,3-бензоксадиазол, реакция замещения в Br₂BSD протекает по механизму ипсо-замещения, а 2,1,3-бензоксадиазол ведет к смеси продуктов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-33-70026.

A 3D ball-and-stick molecular model is the central visual element. It features several atoms represented by spheres: blue spheres and green spheres. The atoms are connected by thin grey rods representing chemical bonds. The model is shown from a perspective that gives it depth, with some atoms in the foreground and others receding into the background. The background is a light, neutral color, making the molecular structure stand out.

ЗАОЧНЫЕ ДОКЛАДЫ

КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА КОМПЛЕКСА МЕДИ БИС(3-(*p*-ФТОР-ФЕНИЛАЗО)-ПЕНТАДИОН-2,4)-ЭТИЛЕН ДИИМИНОМ

Бахманова Ф.Н.¹, Мамедова Ф.О.², Мамедова Г.З.¹, Гаджиева С.Р.¹, Чырагов Ф.М.¹

¹Бакинский Государственный Университет, Баку, Азербайджан

²Гянджинский Государственный Университет

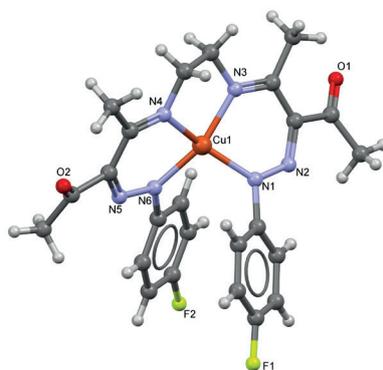
e-mail: fidan_chem@rambler.ru

В представленной работе было рассмотрено изучение рентгенно структурным методом смешаннолигандного комплекса соединения Cu(II). Синтезирован новый комплекс Cu(II) с тетрадентатным лигандом - бис(3-(*p*-фтор-фенилазо)-пентадион-2,4)-этилен диимином. Комплекс синтезирован по известной методике [1]. Исследование монокристалла проведено на автоматическом дифрактометре Bruker SMART APEX II CCD (Mo K_{α} излучение, $\lambda=0,71073$ Å, графитовый монохроматор, φ - и ω -сканирование). Основные кристаллические данные представлены в таблице.

Таблица. Основные кристаллографические параметры и характеристики эксперимента PCA для молекулы C₂₄H₂₄CuF₂N₆O₂.

Эмпирическая формула	C ₂₄ H ₂₄ CuF ₂ N ₆ O ₂
Сингония	Моноклинная
Пространственная группа	P2 _{1/n}
Параметры ячейки, Å	a=11,134(9) b=11,671(6) c=18,7797(6)
Углы, град.	$\alpha=90^\circ$ $\beta=94,792(2)^\circ$ $\gamma=90^\circ$
V, Å ³	2431,9(4)
Z	4
ρ , г/см ³ <small>выч</small>	1,448

Структуры определены прямым методом по программе SHELXTL-2001 [2] в автоматическом режиме и уточнены методом наименьших квадратов в последовательно анизотропном приближении для неводородных атомов. Окружение атома меди, сформировано четырьмя атомами азота N(1), N(3), N(4), N(6) принадлежащих лиганду, находящиеся в экваториальной позиции. Атома N(6) чуть отклоняется от средней плоскости. Исследование разнолигандного комплекса C₂₄H₂₄CuF₂N₆O₂ рентгенно структурным анализом показало, что структурная единица кристалла - комплексная молекула. Молекулярное строение комплекса представлено на рисунке.



Таким образом, методом PCA установлено, что в результате синтеза, направленного на получение комплекса меди с бис(3-(*p*-фтор-фенилазо)-пентадион-2,4)-этилен диимином образовался хелатный комплекс.

Список литературы

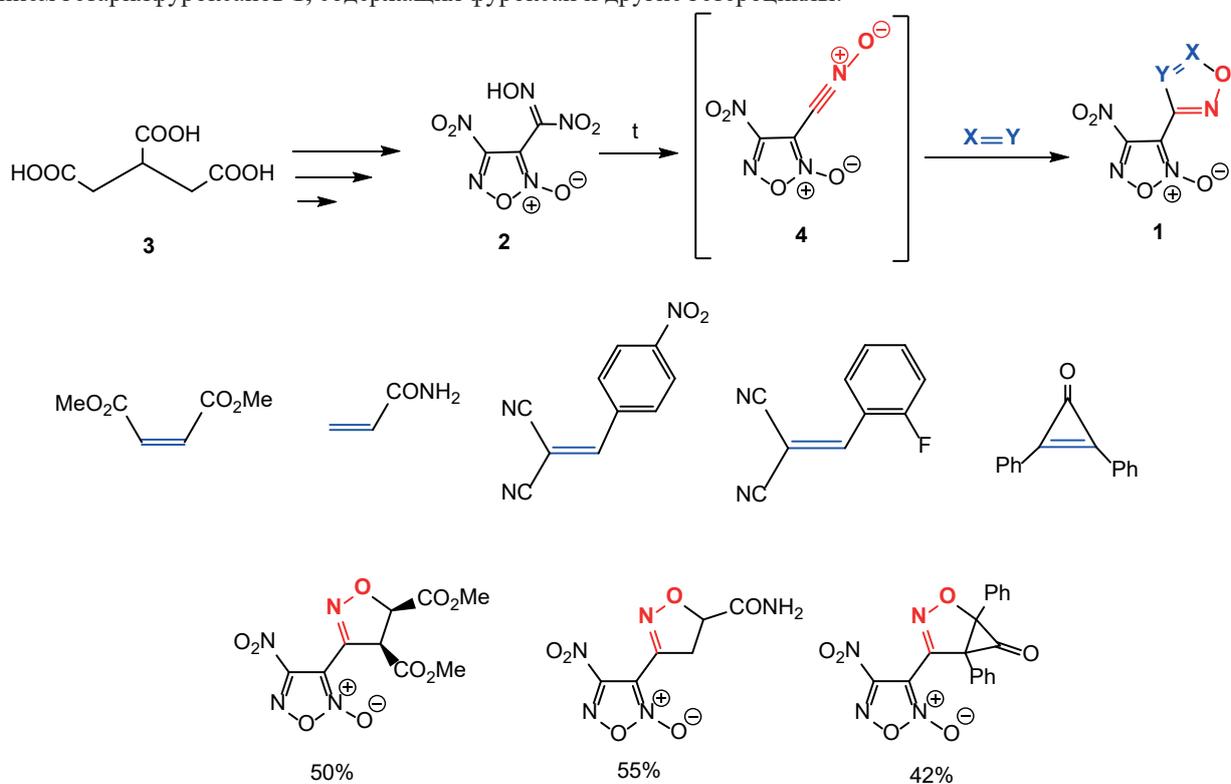
1. К.Т. Махмудов. Исследование и аналитическое применение комплексов меди (II) с азопроизводными β -дикетонров. Дис. на соиск. канд. хим. наук – Баку, 2006. 215 с.
2. G.M. Sheldrick // SHELXTL, V. 6.12, Structure determination software Suite, Bruker AXS, Madison, Wisconsin, USA, 2001.

4-НИТРОФУРОКСАНИТРОЛОВАЯ КИСЛОТА КАК ИСХОДНЫЙ СУБСТРАТ ДЛЯ [3+2]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ

Быстров. Д.М., Ларин А.А., Ферштат Л.Л., Махова Н.Н.

*Институт Органической химии им. Н.Д. Зелинского
Ленинский проспект д.47, 119991, Москва
e-mail: teslatron@yandex.ru*

Мы разработали эффективный метод синтеза полигетероциклических ансамблей **1**. Этот метод включает синтез 4-нитрофуроксаннитроловой кислоты **2** из коммерчески доступной лимонной кислоты **3**. Далее 4-нитрофуроксанкарбонитрилоксид **4**, который образуется *in situ* при термоллизе 4-нитрофуроксаннитроловой кислоты **2**, вступает в реакцию [3+2]-циклоприсоединения с различными диполярфилами с высокой региоселективностью с получением гетарилфуроксанов **1**, содержащих фуроксан и другие гетероциклы.^[1,2]



Список литературы

1. A. A. Larin, N. V. Muravyev, A.N. Pivkina, K. Yu. Suponitsky, I. V. Ananyev, D. V. Khakimov, L. L. Fershtat, Nina N. Makhova // Chem. Eur. J. - 2019 (<https://doi.org/10.1002/chem.201806378>)
2. L. L. Fershtat, A. A. Larin, M. A. Epishina, A. S. Kulikov, I. V. Ovchinnikov, I. V. Ananyev, N. N. Makhova, Tetrahedron Lett. 2016, 57, 4268-4272.

Работа поддержана грантом РФФИ 18-33-00139.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕХАНИЗМА АНТИДЕПРЕССИВНОЙ АКТИВНОСТИ ТИЕТАНСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛОВ И 1,2,4-ТРИАЗОЛОВ

Валиева А.Р., Шарипов И.М., Магадеева Г.Ф., Уразбаев М.А., Халиуллин Ф.А.

*Башкирский государственный медицинский университет
450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3
e-mail: enfisfarm@mail.ru*

Производные имидазола и 1,2,4-триазола проявляют различные виды активности, в том числе антидепрессивные свойства [1]. С целью поиска новых биологически активных соединений, нами синтезирован ряд тиетансодержащих производных 2-бромимидазол-4,5-дикарбоновой кислоты, 2,4,5-трибромимидазола, 1,2,4-триазола и проведен анализ на антидепрессивную активность. Среди синтезированных соединений 2-[4,5-дибром-1-(тиетанил-3)имидазолил-2-сульфанил]уксусной кислоты (соединение 2) и ди[(4-диметиламинофенил)метиленгидразид] 2-бром-1-(тиетанил-3)имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты (соединение 3) обладали выраженной антидепрессивной активностью.

С целью определения механизма действия среди синтезированных производных проведен молекулярный докинг в активный сайт транспортера серотонина (таблица 1, 2). Моделирование показало, что только для соединения 3 антидепрессивная активность связана с блокадой транспортера серотонина. Для соединения 2, а также 5-(4-диметиламинофенил)метиленгидразино-3-бром-1-(тиетанил-3)-1,2,4-триазола (соединение 4), имеющих в структуре схожие заместители с соединением 3, данный механизм малореализуем.

Контрольное моделирование паракетина (8рх) показало удовлетворительные результаты, связывание показано с теми же аминокислотами, что и по данным PCA [2], среднеквадратичное отклонение меньше 2.

Таблица 1

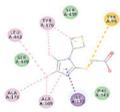
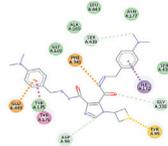
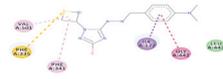
Связывание молекул с аминокислотами активного сайта			
8рх	2	3	4
			

Таблица 2

Лиганд (количество в кластере)	Энергия связывания*	КИ (nM)*	Эффективность лиганда*	RMSD*
8рх (99)	-10.43; -10.18	22.59; 34.24	-0.43; -0.42	1.43; 1.55
2 (46)	-8.68; -7.4	432.4; 3760	-0.39; -0.34	
3 (14)	-6,02; -5.47	38750; 97600	-0.38; -0.34	
4 (2)	-10.6; -9.86	42.58; 59.18	-0.27; -0.27	

*Указаны характеристики для лучшего и худшего положения в кластере

Список литературы

1. Nematollahi J, Guess W, Autian J. Imidazolecarboxhydrazides. Chemistry and biological evaluation. Journal of Medicinal Chemistry 1966; 9(5): 660-4.
2. <http://www.rcsb.org/structure/5I6X>

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НОВОГО ФОТОАКТИВНОГО РЕАГЕНТА НА ОСНОВЕ ПОЛИВАЛЕНТНОГО ИОДА

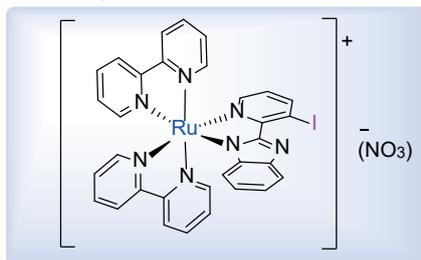
Власенко Ю.А., Семёнов О.В., Миронова И.А.

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
Россия, г.Томск, пр. Ленина, 30, 634050
e-mail: vuua_16@mail.ru*

Одним из актуальных химических направлений в настоящий момент является разработка фотохимических методов синтеза сложных молекул. Основным преимуществом данного способа синтеза можно назвать высокую селективность реакций, которая в условиях простого катализа или термических превращений труднодостижима или недостижима вовсе.

Соединения поливалентного иода (СПИ) нередко находят свое применение в каталитических превращениях в комбинации с различными металлами, в том числе и с рутением [1]. Среди них знаковое место занимают фотохимические превращения. Так, комбинация рутения и СПИ нашла свое применение в реакциях С-Н функционализации акленов, аллилсиланов, аренов и гетероароматических соединений и др., где СПИ служит в большей степени реагентом для переноса функциональной группы [2]. Стоит отметить, что существует ряд работ, где СПИ выполняет функцию окислителя в фотохимических реакциях функционализации N-гетероаренов, 2,3-дигидрофурана, замещенных винилкарбоновых кислот и др. [3]. Однако, если комплексы рутения в данных превращениях берутся в каталитических количествах, то соединения поливалентного иода – в эквимолекулярных, либо в избытке. В связи с чем, разработка методов синтеза новых фотоактивных реагентов на основе поливалентного иода как фотохимических катализаторов, на сегодняшний день является актуальной задачей.

На данный момент, нами разработаны методы синтеза как иод-содержащего лиганда, так и рутениевого комплекса, содержащего в своей структуре как металлический, так и иодониевый активные центры.



Подтверждена возможность использования полученного комплекса в качестве катализаторов для фотохимических превращений.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, Проект No 19-43-703004.

Список литературы

1. Yusubov, M.S., Zhdankin, V.V. et al. *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 11091 – 11094; Wang, L. et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 8374–8377.
2. Wang, L. and Liu, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 1813–1824; Qing, F.-L. et al. *ACS Catalysis.* **2018**, 8, 2839–2843; Wang, Z., Herraiz, A. G., del Hoyo, A. M., & Suero, M. G. *Nature*, **2018**, 554, 86–91.
3. Liu, P. and Chen, G. et al. *Chem. Sci.*, **2016**, 7, 6407–6412; Li, P. and Wang, L. et al. *Org. Chem. Front.*, **2017**, 4, 1640–1646; Chen Y. et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 1881 –1884.

6H-БЕНЗО[С]ТИЕНО[2,3,4-*IJ*]-2,7-НАФТИРИДИНЫ: ВОЗМОЖНОСТЬ МОДИФИКАЦИИ ИННОВАЦИОННЫХ МОЛЕКУЛ

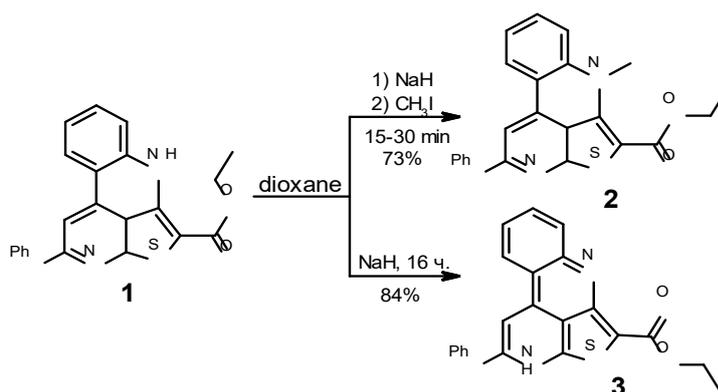
Василин В.К., Канищева Е.А., Строганова Т.А., Крапивин Г.Д.

Кубанский государственный технологический университет,
ул. Московская, 2, Краснодар 350072, Россия
e-mail: evelika25@mail.ru

Создание новых азотсодержащих гетероциклов, обладающих биологической активностью, тесно связано с разработкой новых методов синтеза функционализированных, способных к дальнейшим модификациям соединений, содержащих фармакофорные группы и фрагменты.

В нашей лаборатории уже много лет ведутся исследования по синтезу и изучению внутримолекулярных циклизаций производных 3-азидотиено[2,3-*b*]пиридинов, которые востребованы как удобные предшественники для построения азагетероциклов различного размера, конденсированных с ароматическими и/или гетероциклическими фрагментами^{1,2}.

Ранее мы показали³⁻⁵, что 3-амино-4,6-диалкилтиено[2,3-*b*]-пиридины легко могут быть преобразованы в азиды через соответствующие диазониевые соли. Термическое разложение 3-азидо-4,6-диалкилтиено[2,3-*b*]пиридинов позволяет получать такие конденсированные системы как 5*H*-пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*b*]индолы³, 7,12-дигидро-6*H*-пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*b*][1,5]бензодиазепин-6-оны⁴ и бензтиено[2,3,4-*ij*]-2,7-нафтиридины⁵, производные которых проявляют самые разные виды биологической активности⁶.



В ряду конденсированных многоядерных азагетероциклов полученная нами новая формально 18π-электронная *периферическая* система 2,7-нафтиридина **1** представляет наибольший интерес. С целью исследования химических свойств новой системы нами был получен продукт *N*-алкилирования **2**. Однако, попытка внедрения более объемного заместителя в нафтиридиновый скаффолд не увенчалась успехом. Вместо продукта алкилирования было выделено соединение, оказавшееся 3-*H* изомером исходного нафтиридина **1**.

Направленный эксперимент по превращению 6*H*-бензо[*c*]тиено[2,3,4-*ij*]-2,7-нафтиридина **1** в его таутомерную форму 3*H*-бензо[*c*]тиено[2,3,4-*ij*]-2,7-нафтиридина **3** подтвердил возможность реализации прототропной изомеризации.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (соглашение 4.6087.2017/БЧ) и Российского фонда фундаментальных исследований (договор № 18-33-00184/18).

Список литературы

1. Cenini, S.; Ragaini, F.; Gallo, E.; Caselli, A. *Current Organic Chemistry*. **2011**, *15*, 1578.
2. Hajós, G. Riedl, Z. *Current Organic Chemistry*. **2009**, *13*, 791.
3. Kanishcheva, E. A.; Vasilin, V. K.; Kasimova, D. R.; Stroganova, T. A.; Krapivin, G. D. *Chem. Heterocycl. Comp.* **2013**, *48*, 1883.
4. Kanishcheva, E. A.; Vasilin, V. K.; Stroganova, T. A.; Krapivin, G. D. *Chem. Heterocycl. Comp.* **2013**, *49*, 1387.
5. Vasilin, V. K.; Kanishcheva, E. A.; Stroganova, T. A.; Krapivin, G. D. *Synlett*. **2015**, *26*, 755.
6. Sharma, V.; Sharma, P. C.; Kumar, V. J. *Adv. Res.* **2015**, *6*, 63.

СИНТЕЗ, АНТИДЕПРЕССИВНАЯ АКТИВНОСТЬ И МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ 3-ЭТОКСИТИЕТАН-1,1-ДИОКСИДА

Клен Е.Э., Никитина И.Л., Макарова Н.Н., Гайсина Г.Г., Халиуллин Ф.А.

*Башкирский государственный медицинский университет, 450008, г. Уфа, Россия
e-mail: klen_elen@yahoo.com*

Антидепрессанты - одна из наиболее интенсивно разрабатываемых групп лекарственных средств во всем мире. В продолжение исследований [1,2] по поиску перспективных молекул с антидепрессивной активностью среди производных тиетана синтезирован 3-этокситиетан-1,1-диоксид (I), изучена его антидепрессивная активность и проведен молекулярный докинг в активные сайты 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} рецепторов и транспортёра серотонина (5-НТТ).

Синтез соединения I проведен по предложенной ранее методике [3] реакцией 3,5-дибром-1-(1,1-диоксотиетан-ил-3)-1,2,4-триазола с этилатом натрия. В экспериментах на мышах была изучена антидепрессивная активность соединения I при длительном внутрибрюшинном введении в дозах 2 и 4,86 мг/кг в тестах «принудительное плавание» (FST), «подвешивание за хвост» (TST) и «открытое поле» (ОП). После 2-недельного введения соединение I в обеих дозах проявляло антидепрессивно-подобные свойства в FST, значимо снижая длительность иммобилизации (ДИМ) (на 65% и 66,8% соответственно) и индекс депрессивности (на 20,4% и 20,5% соответственно), и не влияло на показатели TST и ОП, не зависимо от режима дозирования.

В тестах нейрофармакологического взаимодействия (5-окситриптофановый тест, тест галоперидоловой катаlepsии) соединение I проявляло дофаминомиметический и дозозависимой серотонинмодулирующий (серотонинпозитивный / серотониннегативный) эффекты, что позволяют заключить, что антидепрессивно-подобное действие соединения I может быть связано с влиянием на дофаминергическую и/или серотонинергическую нейротрансмиссию и характерно для атипичных антидепрессантов, обладающих мультимодальной активностью.

С целью определения мишеней для действия молекулы I провели молекулярный докинг в активные сайты связывания 5-HT_{2A} (PDB ID code 6A93) и 5-HT_{2C} (PDB ID code 6BQG) рецепторов, а также - транспортёра серотонина (PDB ID code 5ibx) с помощью программы Autodock 4.2. Молекулярное моделирование взаимодействия соединения I и лигандов рецепторов: зотепина (5-HT_{2A}), ритансерина (5-HT_{2C}), пароксетина (5НТТ) с активными сайтами связывания рецепторов показало, что соединение I способно докирваться с уровнями энергии связывания, превышающими синтетические лиганды в 2-2,5 раза и показателем «эффективность лиганда», сопоставимой с ними. Таким образом, можно заключить, что механизм антидепрессивно – подобного эффекта соединения I может быть отчасти связан с влиянием на серотониновые рецепторы и /или транспортер серотонина и требует дальнейшего изучения.

Рецептор	Лиганд	Энергия связывания, ккал/моль	Эффективность лиганда
5-HT _{2A} (цепь А)	Зотепин	-10.19	-0.46
	I	-4.47	-0.5
5-HT _{2A} (цепь Б)	Зотепин	-8.95	-0.41
	I	-4.4	-0.49
5-HT _{2C}	Ритансерин	-12.45	-0.37
	I	-4.47	-0.5
5НТТ	Пароксетин	-10.43	-0.43
	I	-4.71	-0.52

Список литературы

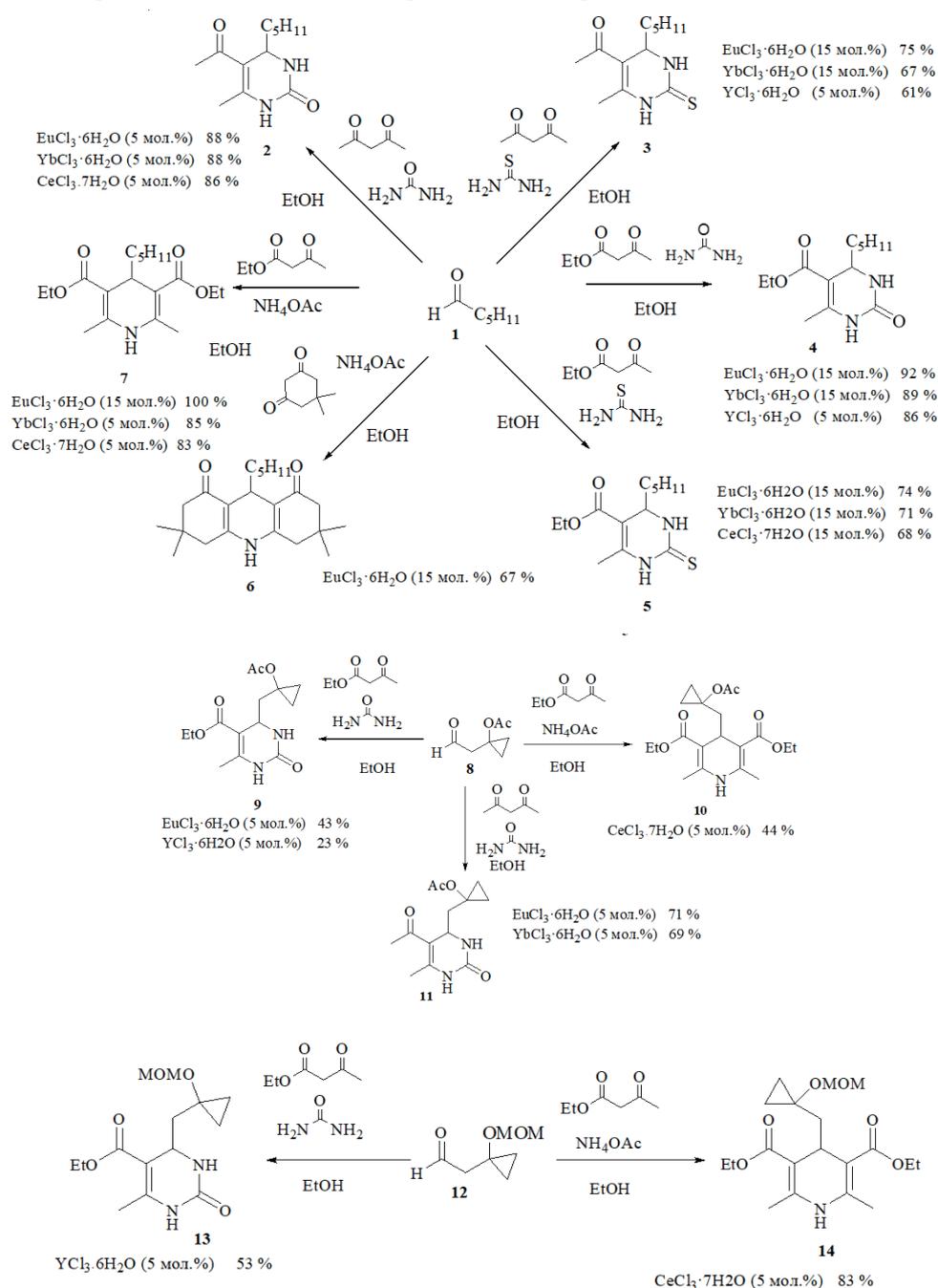
1. И.Л. Никитина, Р.А. Габидуллин, Е.Э. Клен и др., Хим.-фарм. журн., 46(4), 17 – 22 (2012).
2. Е.Э. Клен, И.Л. Никитина, Н.Н. Макарова и др., Хим.-фарм. журн., 50(10), 15 – 21 (2016).
3. Е.Э. Клен, Ф.А. Халиуллин, Н.Н. Макарова, Журн. орг. хим., 44(11), 1729 – 1731 (2008).

АЛИФАТИЧЕСКИЕ АЛЬДЕГИДЫ В МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫХ РЕАКЦИЯХ ГАНЧА И БИДЖИНЕЛЛИ

Левданский А.А., Минеева И.В.

Белорусский государственный университет
220030 Минск, пр. Независимости 4
e-mail: i.mineyeva@yandex.ru

Было впервые найдено, что хлорид европия катализирует мультикомпонентные реакции Ганча и Биджинелли с высокими выходами в случае алифатических альдегидов, содержащих циклопропановые кольца.



СИНТЕЗ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ПЕПТИД-СОДЕРЖАЩИХ ЛИПОКОНЬЮГАТОВ ДЛЯ СОЗДАНИЯ АДРЕСНЫХ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Липенский В.М., Шмендель Е.В., Маслов М.А.

*Институт тонких химических технологий им. М. В. Ломоносова,
МИРЭА – Российский технологический университет,
119571, Москва, проспект Вернадского, 86.
e-mail: llvvvmmm@gmail.com*

На сегодняшний день онкологические заболевания занимают одно из первых мест по смертности в мире. Традиционные методы их лечения, такие как хирургическое вмешательство, химиотерапия, лучевая терапия имеют ряд недостатков, самым главным из которых является повреждение здоровых клеток, тканей и органов. В качестве перспективного подхода для лечения онкологических заболеваний исследуется генная терапия, основанная на введении терапевтических нуклеиновых кислот (НК) в клетки-мишени. Для доставки НК в клетки используют катионные липосомы (КЛ), которые биосовместимы, способны к биодegradации и переносу коротких и протяженных НК. Адресная доставка НК в опухолевые клетки может быть осуществлена при наличии специальных активных групп – лигандов, закреплённых на поверхности КЛ посредством спейсерных групп. В качестве адресных лигандов могут быть использованы пептиды с последовательностью RGD, которые связываются с интегринами $\alpha_v\beta_3$, экспрессированными на клетках эндотелия опухоли. Создание пептид-содержащих липоконъюгатов (ПЛ) и встраивание их в состав КЛ позволит обеспечить направленную доставку НК к опухолевым клеткам.

Целью данной работы является разработка метода синтеза ПЛ, содержащих в качестве адресного лиганда - RGD пептид, а в качестве гидрофобной компоненты диалкилглицерин, необходимый для встраивания ПЛ в КЛ. Исходя из аминокислотного состава пептида, нами предложено два подхода к введению RGD мотива в структуру ПЛ: малеимидный линкер позволяет присоединить CRGD-пептид по тиольной группе; сквартатный линкер – по терминальной аминогруппе.

В данной работе нами осуществлен синтез предшественников ПЛ. Диалкилглицерин активировали с п-нитрофенилхлорформиатом и вводили во взаимодействие с гидрофильными спейсерными группами различной длины (диамины). Далее терминальную аминогруппу полученных соединений модифицировали малеимидным и сквартатным линкерами. Структура всех полученных соединений была подтверждена данными спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C и масс-спектроскопии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00589.

ПЕРЕГРУППИРОВКА 2-АЗИДО-4-ХЛОР-6-ФЕНИЛ-5-КАРБОКСАЛЬДЕГИДА В ДМСО

Ломанович А.В.¹, **Александрова Н.В.**¹, **Николаенкова Е.Б.**¹,
Кривопапов В.П.¹, **Маматюк В.И.**^{1,2}

¹НИОХ СО РАН, 630090, Россия, Новосибирск, просп. Акад. Лаврентьева, 9

²НГУ, 630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова 2

e-mail: Nadia789@nioch.nsc.ru

В ходе исследований азидо–тетразольной таутомерии в серии 2- и 4-азидопиримидинов [1,2] мы получили ряд новых экспериментальных результатов для раствора 2-азидо-4-хлор-6-фенилпиримидин-5-карбоксальдегида **1** в ДМСО-*d*₆ методом ЯМР спектроскопии.

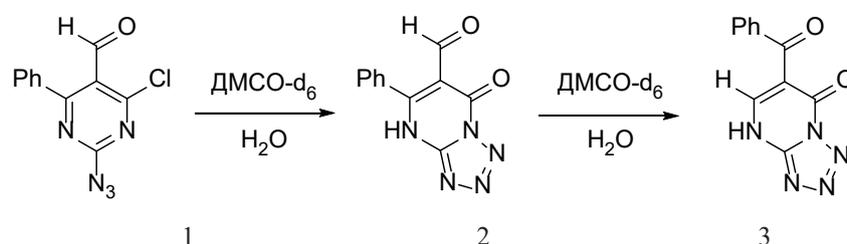


Рис. 1. Молекулярное строение соединения **2**.

В работе показано, что 2-азидо-4-хлор-6-фенилпиримидин-5-карбоксальдегид (**1**) подвергается перегруппировке в 6-бензоилтетразоло[1,5-*a*]пиримидин-7(4*H*)-он (**3**) через промежуточный 7-оксо-5-фенил-4,7-дигидротетразоло[1,5-*a*]пиримидин-6-карбоксальдегид (**2**). Трансформация происходит в ДМСО со следами воды, а в других полярных апротонных растворителях, таких как ДМФА и CH₃CN, трансформация не наблюдается. Строение соединений установлено методами ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. Структура 7-оксо-5-фенил-4,7-дигидротетразоло[1,5-*a*]пиримидин-6-карбоксальдегида (**2**) подтверждена методом РСА (см. рис. 1).

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00172

Список литературы

1. N. V. Pleshkova, E. B. Nikolaenkova, V. P. Krivopalov, V. I. Mamatyuk, *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, 66, 2095, 2017.
2. E. B. Nikolaenkova, N. V. Aleksandrova, V. I. Mamatyuk, V. P. Krivopalov, *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, 67, 893, 2018.

СИНТЕЗ ТИЕТАНИЛПИРАЗОЛОВ И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

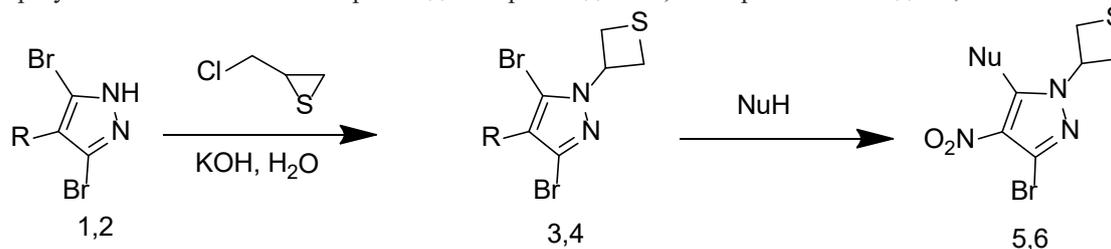
Макарова Н.Н., Шепилова С.О., Клен Е.Э., Халиуллин Ф.А., Кинзябаева А.Р.

*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа
e-mail: nnm16@yandex.ru*

Пиразол и его производные обладают широким спектром биологической активности, например, в медицине широко применяются цефекоксид и метамизол-натрия, обладающие противовоспалительным и болеутоляющим действием. Среди соединений, содержащих фрагмент пиразола, найдены вещества с антибактериальной, противовирусной, антипротозойной, противогрибковой, противоопухолевой, противодиабетической и противопаркинсонической активностью [1]. Поэтому поиск биологически активных веществ среди новых производных пиразола является актуальным.

В продолжение исследований по синтезу N-тиетанилазолов [2,3] нами изучены реакции алкилирования галогенпиразолов 2-хлорметилтираном и разработаны методы синтеза соответствующих тиетанилпиразолов, а также исследовано взаимодействие синтезированных тиетанилпроизводных с нуклеофильными реагентами.

Установлено, что при взаимодействии 3,4,5-трибромпиразола **1** и 3,5-дибром-4-нитропиразола **2** с 2-хлорметилтираном в водной среде в присутствии калия гидроксида происходит тиран-тиетановая перегруппировка, и образуются соответствующие 1-(тиетанил-3)производные **3,4** с выходами 47% и 49% соответственно. Исследование реакций 1-(тиетанил-3)производных **3,4** с алкогелятами натрия и алифатическими аминами показало, что 3,5-дибром-4-нитро-1-(тиетанил-3)пиразол **4** легко образует 5-алкокси- и 5-аминопроизводные производные **5, 6** с хорошими выходами, в отличие от пиразола **3**.



R=Br (1,3), NO₂(2,4-6)
Nu= OAlk (5), NR'R''(6)

Таким образом, изучены реакции алкилирования 3,4,5-трибромпиразола и 3,5-дибром-4-нитропиразола 2-хлорметилтираном и разработаны методы синтеза соответствующих тиетанилпроизводных. Взаимодействием 3,5-дибром-4-нитро-1-(тиетанил-3)пиразола с алкогелятами натрия и алифатическими аминами синтезированы 5-замещенные 3-бром-4-нитро-1-(тиетанил-3)пиразолы.

Список литературы

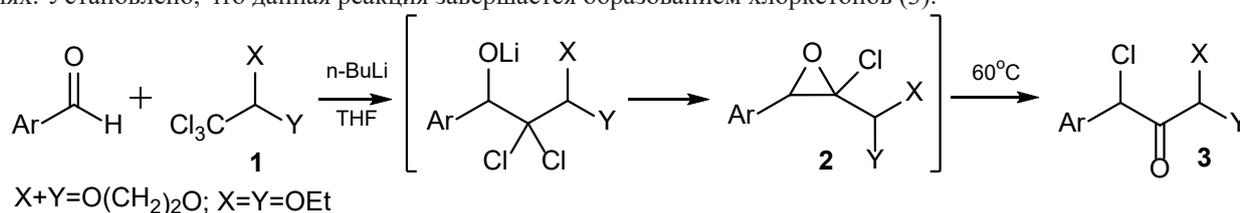
1. Synthesis and Pharmacological Activities of Pyrazole Derivatives: A Review/ K. Karrouchi, S. Radi, Y. Ramli, et al. // *Molecules*. - 2018. - V 23, №1. - P. 134.
2. Клен, Е.Э. Взаимодействие 3,5-дибром-1,2,4-триазола с 2-хлорметилтираном / Е.Э. Клен, Ф.А. Халиуллин, Г.Ф. Исхакова // *Журн. органич. химии*. – 2005. - Т. 41. – С. 1881-1882.
3. Клен, Е.Э. Диоксотиетанилирование NH-гетероциклов / Е.Э. Клен, Н.Н. Макарова, Ф.А. Халиуллин // *Химия гетероциклических соединений*. - 2011. - № 4. - С. 625-627.

НЕОБЫЧНАЯ КОНДЕНСАЦИЯ α -ХЛОРКЕТОНОВ С АМИНОПИРИДИНАМИ

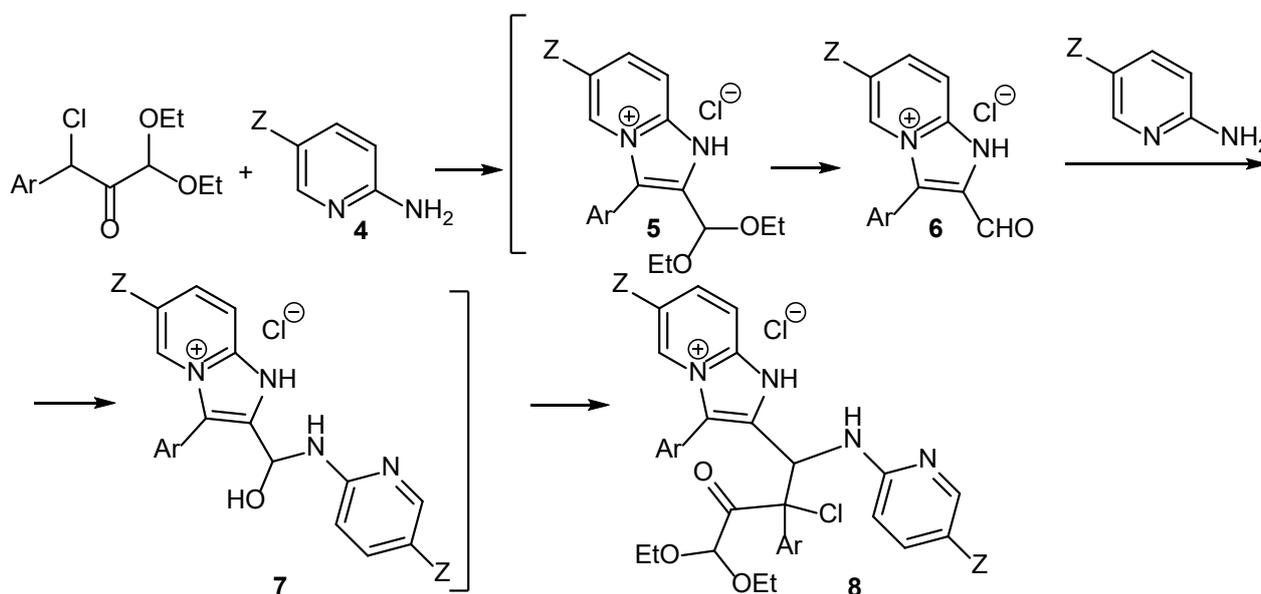
Малинников В.М.¹, Писцов М.Ф.², Мовсумзаде Э.М.², Лаврова О.М.²,
Шувалова Е.В.³, Гусейнов Ф.И.^{1,2}

¹Национальный Исследовательский Технологический Университет МИСиС, г. Москва
²Казанский Национальный Исследовательский Технологический Университет, г. Казань
³Институт Органической Химии РАН, г. Москва
e-mail: vladmalfff@gmail.com

Для создания эффективных препаративных методов синтеза хлороксиранов (2) и хлоркетонов (3) нами исследованы взаимодействия ароматических альдегидов с ацетальми хлорала (1) в присутствии бутиллития в ТГФ при различных условиях. Установлено, что данная реакция завершается образованием хлоркетонов (3).



Ранее нами показано, гетероциклизация ацетальсодержащих хлороксиранов и хлоркетонов с нуклеофильными реагентами преимущественно приводит к образованию карбальдегидов и их производных с высокими выходами [1,2]. Установлено, что при взаимодействии хлоркетонов (3) с аминопиридинами (4) в качестве конечных продуктов образуются гетероциклы (8). Возможный механизм этой реакции включает образование гетероциклических альдегидов (6) через ацетали (5), присоединение второй молекулы аминопиридина по альдегидной группе и необычные конденсации промежуточных полуаминалей (7) с хлоркетоном с образованием новой C-C связи.



Структура кетоацеталей (8) доказана методами ЯМР ¹H и ¹³C и РСА.

Список литературы

1. Guseinov, F.I.; Pistsov, M.F.; Movsumzade, E.M. et al. Tetrel, Chalcogen, and Charge-Assisted Hydrogen Bonds in 2-((2-Carboxy-1-(substituted)-2-hydroxyethyl)thio) Pyridin-1-ium Chlorides *CRYSTALS*, **2017**, v. 7(11), 327
2. Pistsov, M. F.; Lavrova, O. M.; Saifutdinov, A. M. Synthesis of Functionally Substituted Cyano Carbonyl Compounds et al. *Russ. J. Gen. Chem.* **2017**, v. 87(12), p. 2887-2890

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ АГЕНТОВ НА ОСНОВЕ ОДНОВАЛЕНТНЫХ ЛИГАНДОВ ASGP-R

Мефедова С.Р., Петров Р.А., Ямансаров Э.Ю., Белоглазкина Е.К., Мажуга А.Г.

*МГУ имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, лаборатория БАОС
119234, Москва, Ленинские горы, 1/3
e-mail: sofia.mefedova@mail.ru*

Злокачественные новообразования являются одной из основных причин смерти населения развитых, а в последние годы и развивающихся стран. Второе место среди онкологических заболеваний занимает рак печени, самым распространенным видом которого является гепатоцеллюлярная карцинома. Несмотря на множество вариантов химиотерапии раковых заболеваний, остается открытой задача разработки эффективной и доступной таргетной терапии. Перспективной мишенью для адресной доставки препаратов в клетки печени является асиалогликопротеиновый рецептор ввиду его высокой концентрации преимущественно на поверхности гепатоцитов и высокой селективности к производным галактозы.

Ранее в нашей лаборатории были синтезированы конъюгаты одновалентных лигандов ASGP-R и лекарственного препарата паклитаксела PTX и проведено исследование их цитотоксичности на клеточной линии HepG2 [1]. Полученные значения CC_{50} продемонстрировали сохранение цитотоксичности препарата при осуществленной модификации.

В рамках данной исследовательской работы был осуществлен синтез новых конъюгатов одновалентных N-ацетилгалактозаминных лигандов ASGP-R и препарата доцетаксела DTX (рис. 1). Также впервые получен флуоресцентно-меченый конъюгат DTX для $R = 2$.

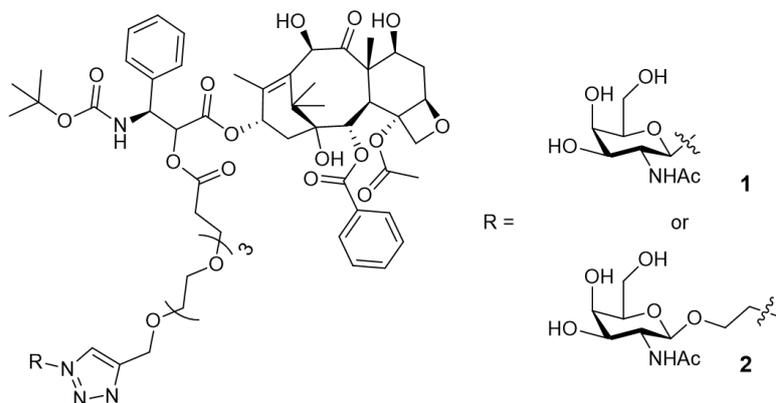


Рисунок 1. Конъюгаты противоопухолевого препарата DOX с одновалентными лигандами ASGP-R

Трехстадийный синтез флуоресцентно-меченого конъюгата осуществлялся путем последовательной этерификации спиртовых групп DTX коммерчески доступными кислотами Alkyne-PEG3-COOH и Су5-COOH и дальнейшим кросс-сочетанием производного DTX с модифицированным N-ацетилгалактозаминном. Структуры целевых соединений были установлены с помощью 1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии. Исследование цитотоксичности соединений 1 и 2 проведено стандартным методом МТТ на клеточных линиях ГЦК. Планируется исследовать способность синтезированного флуоресцентно-меченого конъюгата к проникновению через клеточную мембрану с помощью метода конфокальной микроскопии.

Литература

1. Petrov R.A., Maklakova S. Yu., Ivanenkov Ya.A., Petrov S.A., Sergeeva O.V., Yamansarov E.Yu. et al. Bioorg. Med. Chem. Lett., 2018, 28, 3, 382

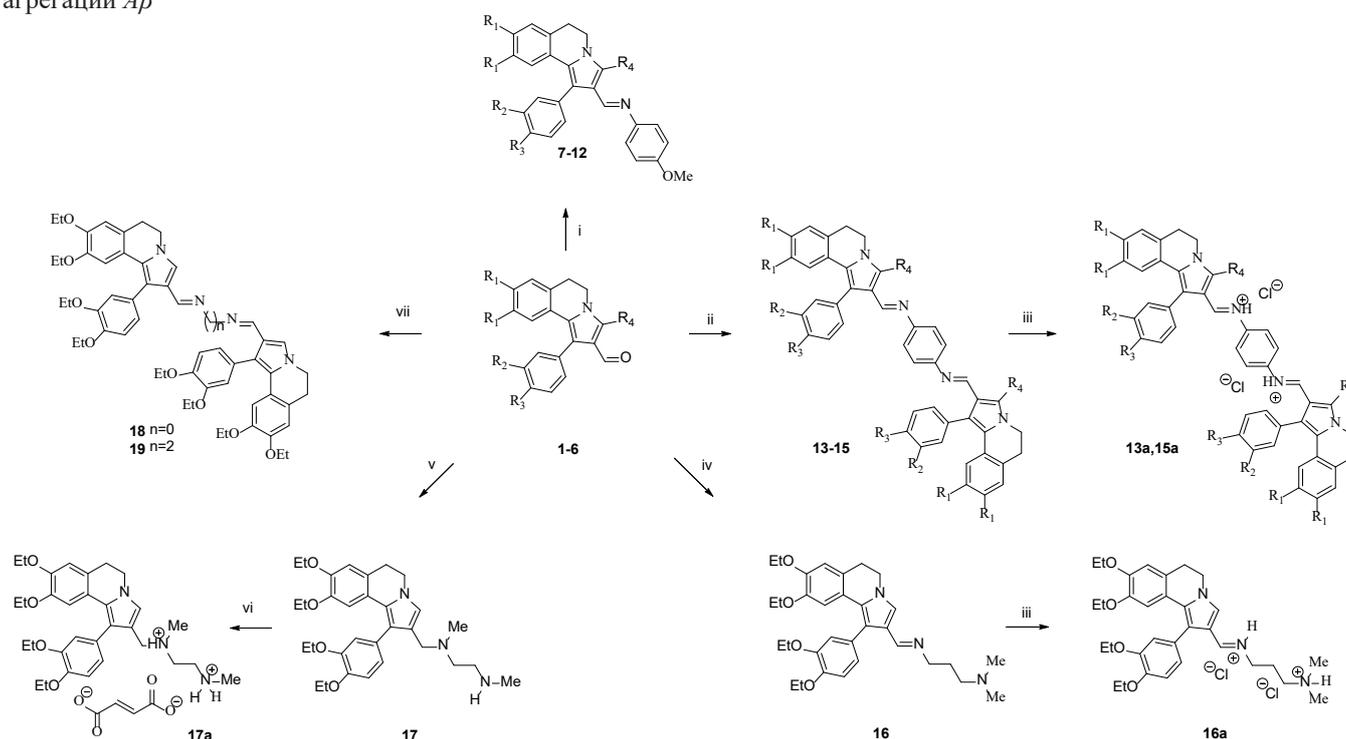
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант №18-33-20106.

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ «СТРУКТУРА-АКТИВНОСТЬ» В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ 5,6-ДИГИДРОПИРРОЛО[2,1-А]ИЗОХИНОЛИНОВ

Невская А.А., Борисова Т.Н., Воскресенский Л.Г., Варламов А.В.

Российский Университет Дружбы Народов, 117198, Москва (Россия), Миклухо-макляя. 6.
e-mail: nevskaia.alisa@gmail.com

Был получен ряд производных пирроло[2,1-а]изохинолинов и проведена оценка ингибирования ацетилхолинэстеразы и агрегации $A\beta$



№	R ⁴	Инг-е агр-ии $A\beta$ ^a	ChEs' инг-е ^b , μM	
			huAChE	huBChE
3	H	n.t.	32 (3)	n.i.
4	Ph	n.t.	7.86 (0.13)	n.i.
7	H	69 (3)	40 (7)	n.i.
8	Ph	43 (6)	40 (7)	11 (3)
9	H	71 (4)	51 (5)	13 (4)
10	Ph	42 (5)	35 (7)	n.i.
11	H	61 (2)	40 (2)	n.i.
12	Ph	40 (3)	48 (5)	10 (3)
13a	Ph	60 (1)	53 (4)	13 (1)
15a	H	77 (1)	56 (5)	11 (3)
17a		n.t.	44 (5)	n.i.
19		n.t.	37 (2)	n.i.

Соединение 9 проявило наибольшую активность в качестве ингибитора агрегации $A\beta$. Все основания Шиффа на основе п-анизидина, независимо от каркаса дигидропирролоизохинолина, показали селективность по отношению к $AChE$ по сравнению с $BChE$ со значительными эффектами ингибирования $AChE$ при концентрации 10 мкМ. Соединение 9 достигало 50% ингибирования $AChE$ при 10 мкМ. Определение агрегационной активности анти- $A\beta$ исходных альдегидных соединений 3 и 4 и сравнение с соответствующими иминоподобными 10 и 11 окончательно позволит нам установить, насколько важно преобразование в основания Шиффа.

^a % Inhibition at 100 μM concentration. ^b % Inhibition at 10 μM concentration; IC_{50} in bold for compound 8. Data are mean (SEM) of three independent experiments; n.i.: no inhibition.

Строение полученных соединений подтверждено комплексом спектральных данных

ОЦЕНКА АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНИЛКАРБАМАТА

Осипова А.Д.¹, Осипова В.П.², Половинкина М.А.¹, Великородов А.В.³, Берберова Н.Т.¹

¹Астраханский государственный технический университет, Астрахань, Россия

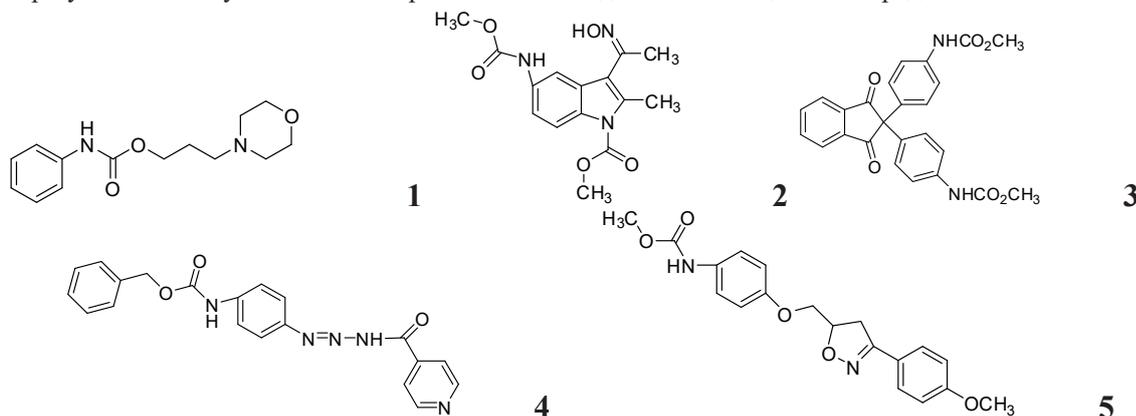
²Южный научный центр РАН, Ростов-на-Дону, Россия

³Астраханский государственный университет, Астрахань, Россия

e-mail: osipova_vp@mail.ru

Известно, что карбаматы обладают потенциальной биологической активностью и могут применяться в качестве лекарственных препаратов, например, прозерин, карбахолин, пропанидид. Перспективный подход в разработке новых фармакологически активных соединений заключается в получении гетерофункциональных структур, содержащих различные редокс-активные и фармакофорные группы, что позволяет повысить эффективность действия и снизить риск появления побочных эффектов. Первичный скрининг фармакологически-активных кандидатов важно проводить с использованием методов исследования *in silico*, *in vitro*.

В работе был произведён *in silico* расчет биологической активности новых производных фенилкарбамата **1-5** и сопоставлены результаты с полученными экспериментальными данными по оценке антирадикальной активности.



С использованием программного обеспечения PASS (Prediction of Spectra Activity for Substances) на основе структурных формул был рассчитан спектр биологической активности соединений. В ряду большого количества предсказанных активностей были отобраны те, что ответственны за антиоксидантные свойства. Согласно прогнозу, только соединения **1**, **3** и **5** могут выступать антиоксидантами, ловушками активных кислородных метаболитов и антидотами, включая тяжелые металлы, с невысокой вероятностью активности ($P_a=0.144\div 0.167$). Определяющим методом выявления антирадикальной активности соединений является реакция со стабильным радикалом 1,1-дифенил-2-пикрилгидразилом (ДФПГ-тест). Установлено, что исследуемые карбаматы не взаимодействуют с ДФПГ, что свидетельствует об отсутствии их антирадикальной активности. Также была оценена возможность карбаматов **1-5** выступать в качестве доноров электрона с использованием метода, основанном на способности потенциального антиоксиданта восстанавливать Cu^{2+} в комплексе с 2,9-диметил-1,10-фенантролином (CUPRAC-тест). Антиоксидантная активность, измеренная в эквивалентах водорастворимого аналога витамина Е – тролокса ($\text{TEAC}_{\text{CUPRAC}}$), составила $0.1\div 0.2$, что в 5-10 раз ниже активности эталона.

Таким образом, результаты ДФПГ- и CUPRAC-тестов подтверждают прогноз *in silico*, что новые производные фенилкарбамата **1-5** не проявляют антирадикальной активности, однако не свидетельствуют об отсутствии других видов физиологической активности, поэтому необходимы дополнительные исследования по выявлению свойств.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-03-00006а.

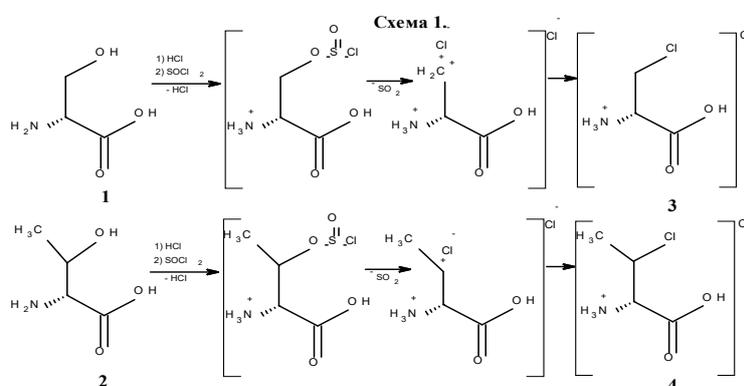
НОВЫЙ СИНТЕЗ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ – D-ЦИСТИНА И 3,3'-ДИМЕТИЛ-D-ЦИСТИНА.

Полубояринов П.А.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет архитектуры и строительства»,
440028, г. Пенза, ул. Германа Титова, 28
e-mail: poluboyarinovpavel@yandex.ru

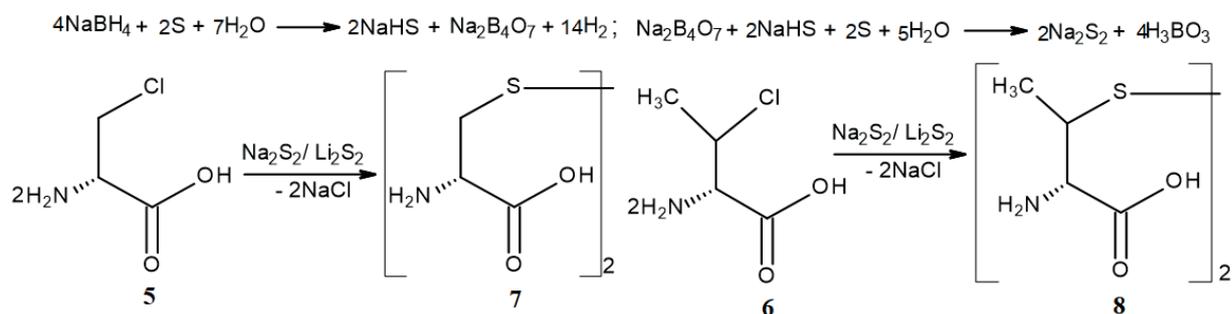
Высокая биологическая активность аминокислоты *D*-цистина [1] и его метилированного производного – 3,3'-диметил-*D*-цистина широко известны [2]. Наиболее простым и перспективным способом получения изомеров и метилированных производных цистеина/цистина является синтез из *D* и *L*-изомеров серина и треонина и элементарной серы – доступных исходных веществ.

Необходимым этапом синтеза, является получение хлорпроизводных из *D*-серина (1) и *D*-треонина (2) – β-хлор-*D*-аланина и α-амино-β-хлор-*D*-масляной кислоты (схема 1).



При действии тионилхлорида на *D*-серин / *D*-треонин реакция идет по S_N1 механизму, и β-хлор-*D*-аланин (3) / α-амино-β-хлор-*D*-масляная кислота (4) получаются в индивидуальном состоянии, в виде гидрохлорида, поскольку другие продукты реакции газообразны.

Для получения водного 1М раствора дисульфида натрия (Na₂S₂) элементарную серу восстанавливали борогидридом натрия в этиловом спирте с LiOH, для связывания избытка выделяющегося сероводорода (схема 2).



Для получения *D*-цистина /3,3'-диметил-*D*-цистина, раствор β-хлор-*D*-аланина (5) /α-амино-β-хлор-*D*-масляной кислоты (6) доводили до pH 9 раствором LiOH, добавляли в раствор Na₂S₂ и перемешивали в течение 14 часов. Очистку переосаждением проводили из кислых растворов, доводя до pH 5.03 – изоэлектрической точки *D*-цистина (7). Выход составляет не менее 79 %, чистотой не менее 98% (ТСХ). Очистку 3,3'-диметил-*D*-цистина (8) проводили на колонке с КУ-2-8 в H⁺-форме и элюировали раствором аммиака. Выход составляет не менее 55%, чистотой не менее 95% (ТСХ).

Список литературы

- Soutourina J., Blanquet S., Plateau P. Role of D-cysteine desulphydrase in the adaptation of Escherichia coli to D-cysteine. J. Biol Chem. 2001. V. 276. № 44. P.40864-40872.
- Kido Y., Hamakado T., Yoshida T., Anno M., Motoki Y., Wakamiya T., Shiba T. Isolation and characterization of ancovenin, a new inhibitor of angiotensin I converting enzyme, produced by actinomycetes. J. Antibiot. 1983. V. 36. P. 1295-1299.

APPROACHES TO THE SYNTHESIS OF NEW CHIRAL REAGENTS BASED ON POLYVALENT IODINE

Podrezova E.V.¹, Soldatova N.S.^{1,2}, Postnikov P.S.¹, Yusubov M.S.¹, Kirschning A.³

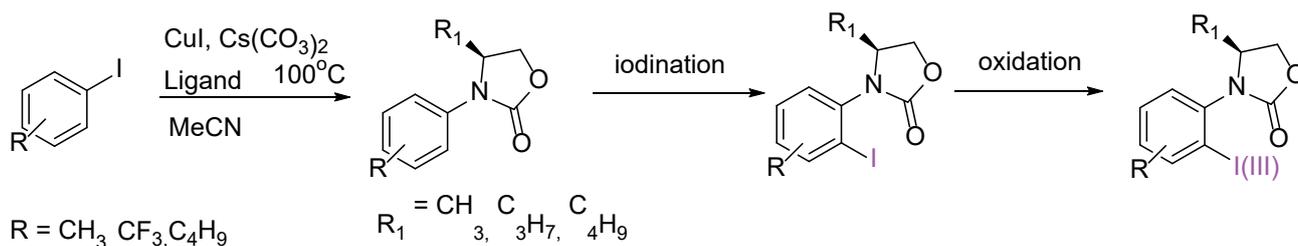
¹Tomsk Polytechnic University, Lenin avn., 43a, 634050
Tomsk, Russian Federation

²Saint Petersburg State University, 7/9 Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034 Russian Federation

³Institute of Organic Chemistry and Center of Biomolecular
Drug Research (BMWZ), Leibniz Universität Hannover,
Schneiderberg 1B, 301267 Hannover, Germany
e-mail: katerina.podrezova06@mail.ru

Hypervalent iodine reagents are collected in some peculiar and unique characteristics such as ease of handling, non-toxicity, softness, environmentally friendly (green oxidizing agents) and high stability, leads to important advantages over metal catalyst oxidation. Thus, this type of reagent is capable of simultaneously achieving many “metal-like” transformations, or even in some cases a higher level of efficiency than numerous metals [1]. As part of asymmetric catalysis, chiral polyvalent iodines (III/V) are used.

We propose a new approach to the synthesis of chiral reagents based on polyvalent iodine which will have excellent enantioselectivities compared to existing reagents.



Scheme 1 – General approach synthesis

The authors gratefully acknowledge German Academic Exchange Service (DAAD) and “Michael Lomonosov” joint scholarship program of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation #4.13473.2019/13.2.

Список литературы

1. F. Scheidt, M. Schfer, J. C. Sarie, C. G. Daniliuc, J.J. Molloy, R. Gilmour *Angew. Chem. Int. Ed.* 2018, 57, 16431 –16435

НИТРАТЫ ЦИКЛОДЕКСТРИНОВ: СИНТЕЗ, СВОЙСТВА, ПРИМЕНЕНИЕ

Романова Л.Б., Рахимова М.А., Даровских А.В., Тарасов А.Е., Михайлов Ю.М.

*Институт проблем химической физики РАН,
142432, Россия, г. Черноголовка, пр-кт акад. Семенова, 1
e-mail: lbr@icp.ac.ru*

Циклодекстрины (ЦД) – наноразмерные макроциклы, содержащие в молекуле 6, 7 или 8 глюкопиранозных звеньев (α -, β - и γ -ЦД, соответственно). Молекул ЦД представляет собой тор, напоминающий полый усеченный конус. В молекуле ЦД 6,7 или 8 первичных и 12,14 или 16 вторичных ОН-групп, соответственно для α -, β - и γ -ЦД.

Нитраты ЦД (НЦД) получали нитрованием ЦД азотной кислотой различной концентрации (75–100 %). Получение НЦД с определенной топологией замещения гидроксильных групп на нитратные (СЗ) основывается на различиях в реакционной способности первичных и вторичных гидроксильных групп макроцикла. Реакция нитрования для всех трех исследованных ЦД идет практически одинаково. Использование концентрированной азотной кислоты (99-100%) приводит к образованию полностью замещенных НЦД. Состав и СЗ получаемых в результате нитрования продуктов определяли с использованием ЯМР- и ИК-спектроскопии. Найдены условия, позволяющие целенаправленно получать нитраты циклодекстринов с заданной СЗ.

НЦД, в отличие от исходных ЦД, являются аморфными веществами и представляют собой белые порошкообразные вещества, температура разложения которых составляет 185-250°C в зависимости от степени нитрования. При замещении более 10% гидроксильных групп НЦД не растворяются в воде и спиртах, но растворяются в ряде традиционных растворителей, таких как ацетон, тетрагидрофуран, хлористый метилен и др.

По составу ЦД совпадают с целлюлозой, а НЦД – с нитроцеллюлозой, поэтому естественны попытки применения НЦД в качестве энергоемких соединений. Кроме того, НЦД представляют потенциальный интерес и как лекарственные средства.

Наряду с полностью нитрованными ЦД большой интерес представляют и неполные нитраты ЦД с определенной СЗ. Они могут быть использованы и как индивидуальные соединения, и как реагенты для дальнейших химических превращений, например, в реакциях уретанообразования при получении полимеров НЦД и их сополимеров с олигодиолами различного строения, а также и в фармацевтической области как органические доноры оксида азота.

Интересным и практически значимым свойством НЦД, как и исходных ЦД, является их способность образовывать так называемые комплексы включения (КВ) с органическими и неорганическими соединениями типа «гость – хозяин». «Хозяин» – это молекулы НЦД с внутренней гидрофобной полостью, а «гость» – молекула, которая входит в эту полость и удерживается там за счёт межмолекулярных сил. Образование такого комплекса влияет на свойства того и другого и используется для их изменения в нужном для практических применений направлении. Необходимым условием образования КВ является соответствие геометрических размеров встраиваемых молекул «гостя» и размеров внутренней полости НЦД, а также уровень термодинамического сродства компонентов. В молекулу НЦД может поместиться одна или сразу несколько молекул «гостя», или «гость» может быть «захвачен» сразу двумя молекулами НЦД. Исследована возможность получения КВ НЦД с такими соединениями, как к изосорбид моонитрат, никорандил, ГНИВ. Наличие КВ доказано с помощью рентгенофазового анализа, ИК-спектроскопии и дифференциальной сканирующей калориметрии.

Работа выполнена по теме Государственного задания (№ государственной регистрации АААА-А19-119101690058-9) и при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 16-29-01041офи-м).

ПРЕВРАЩЕНИЯ ИНДАНА И ИНДЕНА В ПРИСУТСТВИИ АНОДНО-АКТИВИРОВАННОГО СЕРОВОДОРОДА

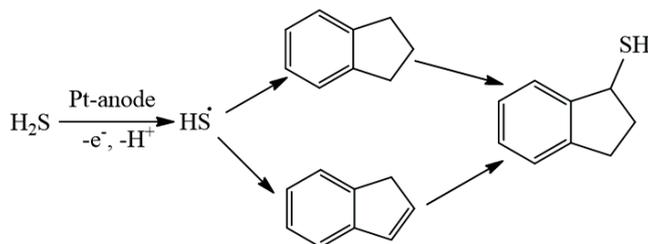
Седов Д.В., Шинкарь Е.В., Берберова Н.Т.

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный технический университет»

e-mail: sedov2011@mail.ru

В рамках концепции «зеленой» химии достаточно широко и успешно применяется электрохимическая активация соединений. Данный подход исключает использование химических инициаторов превращений и значительно снижает энергозатраты. Ранее полученные результаты по редокс-активации H_2S в реакциях с циклоалканами C_5 - C_8 и циклоалкенами C_5 , C_6 свидетельствуют о получении S-производных в мягких условиях за счет повышения реакционной способности активированного реагента [1,2].

В работе предложено использовать анодную активацию H_2S при взаимодействии с инданом (инденом), ведущем к получению практически полезных продуктов SH-функционализации бициклических углеводородов (RH). Окислительная активация H_2S (1,6В (1,7В)) в CH_3CN (CH_2Cl_2) до нестабильного катион-радикала способствует образованию тиильного радикала, реагирующего с RH:



Наличие конденсированного ненасыщенного цикла в структуре индена (1,95В) оказывает влияние на смещение анодного потенциала по сравнению с этой величиной для индана (2,3В). Электролиз смеси (H_2S+RH) проводили в CH_3CN (CH_2Cl_2), в анаэробных условиях ($25\text{ }^\circ\text{C}$, 1 атм.), при мольном соотношении субстрат/реагент = 1:5 и потенциале электролиза 1,80В. В ходе электрохимических реакций RH находятся в молекулярной форме. По окончании электросинтеза наблюдали образование 2,3-дигидро-1H-инден-1-тиола. Установлена зависимость выхода тиола от природы растворителя и строения исходного углеводорода (табл.).

Таблица – Выход 2,3-дигидро-1H-инден-1-тиола $\eta(RSH)$, образующегося в ходе электролиза H_2S и индана (индена) (Pt-анод ($S = 70\text{ мм}^2$), Ag/AgCl в нас. KCl, $(n-C_4H_9)_4NClO_4$, $\tau = 90$ мин)

Растворитель	CH_2Cl_2		CH_3CN	
	Индан	Инден	Индан	Инден
$\eta(RSH)$, %	12,9	27,1	15,5	34,9

Проведенное компьютерное прогнозирование с помощью программы PASS позволило определить, что введение тио-группы в молекулы индана (индена) повышает их биологическую активность в качестве ингибиторов ферментов (супероксиддисмутаза, тиоредоксина, лизазы) и мукомембранного протектора (76,9%), а также обуславливает возможность применения тиолов для лечения инсульта (92,1%), фобических расстройств (78,2%). Таким образом, разработан эффективный и доступный способ синтеза 2,3-дигидро-1H-инден-1-тиола на основе анодной активации H_2S при взаимодействии с бициклическими углеводородами, реализуемый в органических растворителях, при комнатной температуре и атмосферном давлении.

Список литературы

1. E.V. Shinkar', D.A. Kudryavtsev, K.P. Pashchenko, N.T. Berberova and A.V. Okhlobystina // Mendeleev Commun. 2017. V.27. P.1–3.
2. Е.В. Шинкарь, А.В. Швецова, Д.Б. Седики, Н.Т. Берберова // Электрохимия. 2015. Т.51. №11. С.1182.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант №18-29-24001)

СИНТЕЗ ХАЛКОНОВ И ХАЛКОНОИДОВ В ПОЛИФОСФОРНОЙ КИСЛОТЕ

Степкина Н.Н.¹, Великородов А.В.^{1,2}, Кутлалиева Э.Н.², Шустова Е.А.²

¹Астраханский государственный университет, Астрахань, Россия

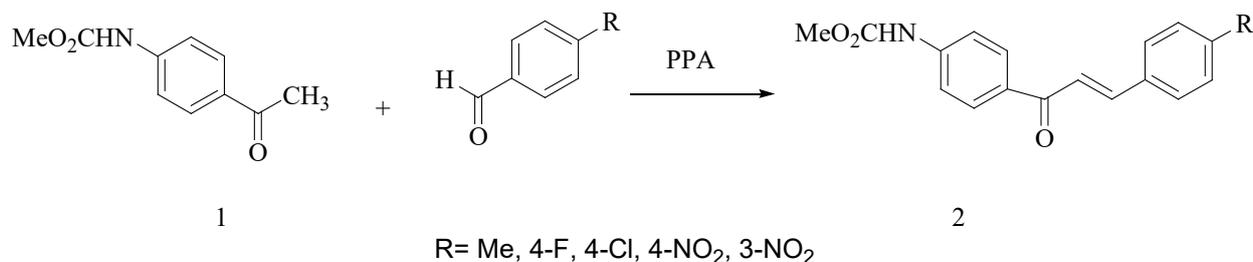
²Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

e-mail: org@asu.edu.ru

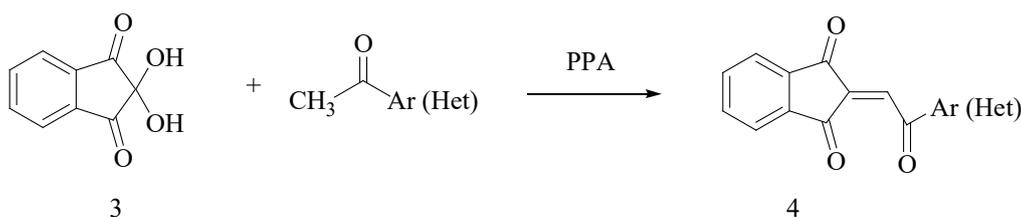
Известно, что халконы и халконоиды являются привилегированными структурами в органическом синтезе [1]. Они являются важными субстратами в синтезе различных классов гетероциклических соединений, обладающих значительным потенциалом биологической активности. Халконы и родственные им флавоноиды широко представлены в живой природе.

Основным методом синтеза халконов является альдольно-кетоновая конденсация в условиях кислотного и основного катализа. Однако в литературе практически отсутствуют данные о применении полифосфорной кислоты (PPA) в синтезе этих соединений. PPA иногда рассматривают в качестве «умной» реакционной среды [2].

Нами установлено, что конденсация метил N-(4-ацетилфенил)карбамата (1) с 4-метокси-, 4-фтор-, 4-хлор-, 4-нитро-, 3-нитро-бензальдегидами в присутствии 84 %-ной PPA при температуре 40 °С в течение 3 ч приводит к получению соответствующих халконов (2) с выходами 76-89%.



Конденсацией нингидрина (3) в этих же условиях с метил N-(4-ацетилфенил)карбаматом (1), ацетофеноном, 4-фторацетофеноном, 2-гидроксиацетофеноном, метил N-(2-ацетилфенил)карбаматом, 4-ацетилпиридином приводит к образованию соответствующих халконоидов (4) с выходами 86-90%.



Ar (Het) = C₆H₅, 4-F-C₆H₄, 2-HOC₆H₄, 4-MeO₂CHN-C₆H₄, 4-C₅H₄N

Строение новых соединений (2,4) подтверждено методами ИК, ЯМР ¹H спектроскопии, масс-спектрометрии, а их состав – данными элементного анализа.

Список литературы

1. Zhuang C., Zhang W., Sheng C., Zhang W., Xing W., Miao Z. *Chem. Rev.* 2017, 117, 7762-7810.
2. Аксенов А.В., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Биджиева А.С., Смирнов А.Н., Рубин М.А. Применение «умных» реакционных сред в функционализации аренов и синтезе полиядерных гетероциклических соединений. *Сб. статей IV-й междунар. конф. «Техническая химия. От теории к практике»*, Пермь: Гармония, 2014. С.77.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ 1,4-БЕНЗОДИОКСАНА С ДИКАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

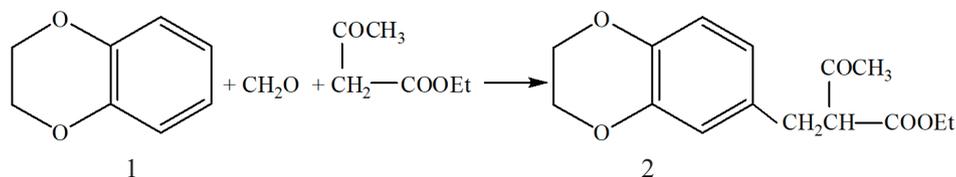
Сафаров Д., Ташбаев Г.А.

Институт химии имени В. И. Никитина АН Р. Таджикистан, Душанбе
e-mail: tgabek@yandex.ru

Химия 1,4-бензодиоксана интенсивно исследуется, это связано прежде всего синтезом и исследованием биологически активных веществ. Производные 1,4-бензодиоксана найдены в природных объектах и синтезированы высокоэффективные лигнаны [1]. Химия и свойства 1,4-бензодиоксана рассмотрены в монографии [2].

В связи вышесказанным синтез новых производных 1,4-бензодиоксана является одна из актуальных задачи органической химии.

Нами изучены взаимодействия 1,4-бензодиоксана с дикарбонильными соединениями. Так, реакции 1,4-бензодиоксана (1) с ацетоуксусным эфиром в среде диоксана при температуре 50°C в течение 4 часа с хорошим выходом образует этиловый эфир 3-(1',4'-бензодиоксан-6-ил)-2-ацетилпропионовой кислоты (2).



Структура 2 установлена ИК спектральным анализом, В ИК спектре 2 имеются спектры поглощения в области 820, 880, 930 см⁻¹, характеризующий ароматическое кольцо, в области 1440 см⁻¹, показывает метиленовой группы и в области 1740 см⁻¹ подтверждающий карбонильной группы.

Ход реакции и чистоты полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинке Silufol проявлением парами йода.

Список литературы

1. Ташбаев Г. А. Химия 1,4-бензодиоксана, Душанбе, Дониш, 2018, 168 с.
2. Pilkington L., and Barker D. Nat. Prod. Rep., 2015, 32, 1369.

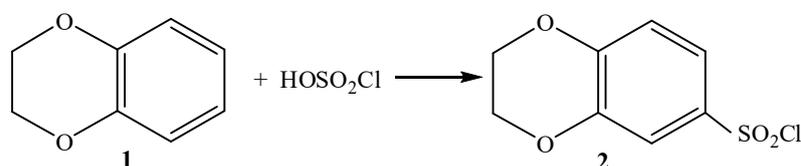
СИНТЕЗ 1,4-БЕНЗОДИОКСАНИЛ-6-СУЛЬФОХЛОРИДА И ЕГО НЕКОТОРЫЕ РЕАКЦИИ

Тохиров Д.Д., Ташбаев Г.А.

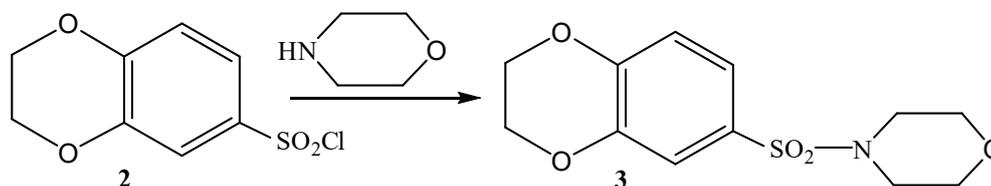
*Институт химии имени В. И. Никитина АН Р. Таджикистан, Душанбе
e-mail: tgabek@yandex.ru*

Синтез и химические свойства 1,4-бензодиоксана интенсивно исследуются в различных лабораториях и получены высокоэффективные препараты [1]. Нами исследованы реакции аминотетилирование и оксиметилирование и получены вторичные, третичные карбинолы и третичные амины. Продолжая работы по этой направлению мы исследовали реакции сульфирования 1,4-бензодксана.

Так, при действии хлорсульфоновой кислоты к 1,4-бензодиоксану (**1**) с хорошими выходами получены 1,4-бензодиоксан-6-сульфохлорид (**2**). Реакция проходит при 20-30°C, в течение 2 часа.



Далее исследовали реакции сульфхлорида **2** с нуклеофильными реагентами. Взаимодействию **2** с морфолином проводили в среде этанола при температуре 50°C в течение 4 часа и хорошим выходом получили 6-морфолиносурфонил-1,4-бензодиоксан (**3**)



Структура соединений **2**, **3** установлена методами ИК-спектральными анализами. В спектре ИК имеются спектры поглощения в области 1130, 1310 cm^{-1} характерные сульфогруппы, спектры поглощения в области 860, 880, 920 cm^{-1} наличие ароматическое кольцо.

Список литературы

1. Ташбаев Г. А. Химия 1,4-бензодиоксана, Душанбе, Дониш, 2018, 168 с.

СИНТЕЗ 2-АМИНО-5,6-ЭТИЛЕНДИОКСИ-1,4-БЕНЗТИАЗОЛА И ЕГО НЕКОТОРЫЕ РЕАКЦИИ

Турдалиев М.З., Ташбаев Г.А.

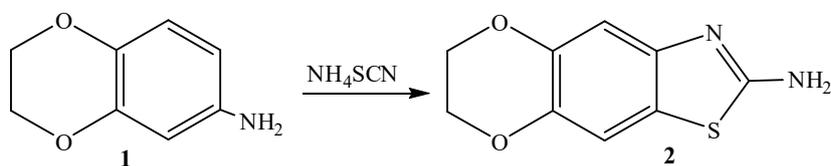
Институт химии имени В. И. Никитина АН Р. Таджикистан, Душанбе
e-mail: tgabek@yandex.ru

Химия 1,4-бензодиоксана интенсивно исследуются в теоретическом и практическом плане. Об этом свидетельствуют поток информации научных журналах патентах и различных конференциях и отражены в монографии [1]

В связи с выше изложенным поиск синтеза новых гетероциклических систем на базе 1,4-бензодиоксана является одна из актуальной задачей химии гетероциклических соединений.

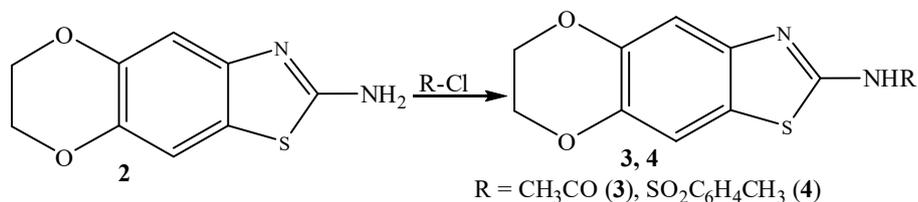
Настоящая работа посвящена синтезу гетероцикла, содержащих тиазольный фрагмент в основе 1,4-бензодиоксана.

Таким образом, 6-амино-1,4-бензодиоксан (**1**) с роданистым калием в присутствии серной кислоты и последующим окислением с хлористым сульфурилом образует 2-амино-5,6-этилендиокси-1,4-бензотиазол (**2**).



Далее мы исследовали реакции аминогруппы соединений **2**. Так реакция ацилирование **4** проводили с хлористым ацетилем в среде диоксана и легко дает 2-ацетиламино-,7-этилендиокси-1,4-бензтиазол (**3**). Реакция проходит при температуре 70°C в течение 3 часа.

Взаимодействие амина **2** с толуолсульфохлоридом проводили при температуре 70°C в течение 3 часа в присутствии основания, в соотношении реагирующих веществ 1:1, в результате 85%-ним выходом синтезировали 2-(п-толил)сульфо-ниламино-6,7-этилендиокси-1,4-бензотиазол (**4**).



Структура соединений **5** установлена методами ИК и ПМР-спектральными анализами. В спектре ИК имеются спектры поглощения в области 1130, 1310 см⁻¹ характерные сульфогруппы, спектры поглощения в области 860, 880, 920 см⁻¹ характерное ароматическое кольцо.

Список литературы

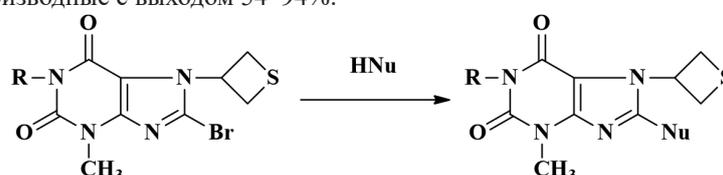
1. Ташбаев Г. А. Химия 1,4-бензодиоксана, Душанбе, Дониш, 2018, 168 с.

НЕОБЫЧНАЯ РЕАКЦИЯ 8-БРОМ-3-МЕТИЛ-7-(ТИЕТАНИЛ-3)КСАНТИНОВ С ТРИСАМИНОМ В ДИМЕТИЛФОРМАМИДЕ

Шабалина Ю.В., Тимирханова Г.А., Маматов Ж.К., Амадова Н.Ж., Халиуллин Ф.А.

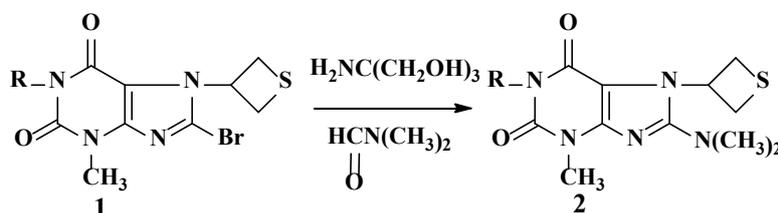
ФГБОУ ВО “Башкирский государственный медицинский университет”, Уфа
e-mail: khaliullin_ufa@yahoo.com

Перспективные биологически активные ксантины, замещенные по 8-му положению, обычно синтезируют реакцией 8-галогенксантинов с различными нуклеофильными реагентами [1]. Взаимодействием 8-бромзамещенных 1-алкил-3-метилксантинов, содержащих тиетановый цикл, с аминами, гидразином, тиогликолевой кислотой нами получены соответствующие 8-замещенные производные с выходом 54–94%.



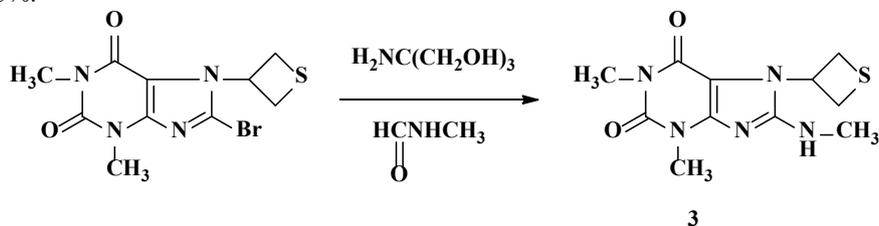
Nu = NR'R'', NH-NH₂, SCH₂COOH

Однако реакция 8-бромзамещенных 3-метил-7-(тиетанил-3)ксантинов **1** с 3-кратным мольным избытком трисамина в среде ДМФА вместо ожидаемых 8-трис(гидроксиметил)метиламинозамещенных приводит к 8-диметиламинозамещенным 3-метил-7-(тиетанил-3)ксантинам **2** с выходом 42–90%.



Возможно, при кипячении соединений **1** и трисамина в ДМФА первоначально происходит взаимодействие ДМФА с трисамином с образованием диметиламина, в последующем вступающего в реакцию нуклеофильного замещения атома брома.

Для подтверждения этого предположения вместо ДМФА использовали метилформамид. Как и ожидалось, в реакции 8-бром-7-(тиетанил-3)теофиллина с трисамином в среде метилформамида образуется 8-(метиламино)-7-(тиетанил-3)теофиллин **3** с выходом 45%.



Состав и строение синтезированных соединений подтверждены данными ИК и ЯМР спектроскопии, а также встречным синтезом.

Список литературы

1. Żmudzi P., Chłóń-Rzepa G., Bojarski A.J., Zygmunt M., Kazek G., Mordyl B., Pawłowski M. *Arch. Pharm.* **2015**, *348*, 229. doi 10.1002/ARDP.201400392.

SYNTHESIS OF NOVEL 3-(PYRAZOL-1-YL)-6-OXOPYRIDAZINE DERIVATIVES AND THEIR PRELIMINARY BIOLOGICAL EVALUATION

Shainova R. ^{a,b*}, **Gomktsyan T.** ^a, **Karapetyan A.** ^a, **Yengoyan A.** ^{a,b}

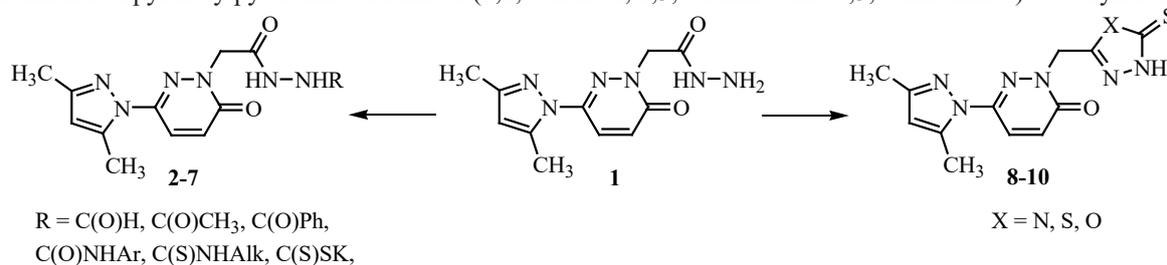
^aResearch Center of Pesticides Synthesis and Plant Protection, National Agrarian University of Armenia, 74, Teryanstr., Yerevan, 0009, Armenia

^bDepartment of General and Pharmaceutical Chemistry, Russian-Armenian University, 123, H.Emin str., Yerevan, 0051, Armenia

*e-mail: rozetta_11@mail.ru

Pyridazine and pyridazin-3-one derivatives exhibit a wide spectrum of physiological activity. A number of drugs synthesized on the basis of these heterocycles are widely used in medical practice [1]. The arsenal of pesticides based on pyridazine and pyridazinone cycles used in agriculture includes mainly herbicides [2]. Pyrazolopyridazines, obtained by cyclization of 3-hydrazinopyridazines, have hypotensive, anti-inflammatory, antibacterial and antioxidant activity [3-6]. However in the literature there are practically no data on pesticides or plant growth stimulants in a series of non-fused heterocyclic systems derivatives with a combination of pyrazolopyridazine fragment with azoles in the molecule. At the same time, the increasing of the environmental requirements, as well as the fact that harmful organisms can acquire resistance to chemical means of plant protection, make necessary the systematic replenishment of the pesticides arsenal with new, more environmentally friendly chemicals that have different mechanisms of action. In this regard, the targeted synthesis of new compounds with a combination of the above-mentioned pharmacophoric heterocycles in the same molecule can lead to new biologically active derivatives, against which the plant pests or pathogens have not yet developed the resistance.

The substitution reaction of amino group hydrogen atom of [3-(3,5-dimethyl-pyrazol-1-yl)-6-oxo-6H-pyridazin-1-yl]-acetic acid hydrazide (**1**) yields a number of N-substituted products (**2-7**). As a result of transformations of the starting hydrazide, the compounds with a combination of pyrazolopyridazine and azoles (1,2,4-triazole, 1,3,4-oxazole and 1,3,4-thiadiazole) were synthesized (**8-10**).



All compounds demonstrated a stimulating effect on plant growth. Their activity varied in the range of 50–94% compared to heteroauxin. The substances having the greatest activity in the experiment (more than 80%), were selected for a deeper study and further field trials.

Список литературы

1. http://www.alanwood.net/pesticides/class_pesticides.html. [Accessed 24 November 2019].
2. Asif M. Cent Eur J Exp Biol 2017; 5: 1.
3. Szilagyi G, Kasztreiner E, Tardos L, Kosa E, Jaszlits L, Cseh G, Kovacs I, Szabo N, Tolnay P, Elek S, Elekes I, Polgari I, US patent 4224325 A, 1980.
4. Szilagyi G, Kasztreiner E, Tardos L, Kosa E, Jaszlits L, Cseh G, Divald A, Tolnay P, Elek S, Elekes I, Polgari I, US patent 4251658 A, 1981.
5. Yassin F, *J. Microbiol. Antimicrob.*, 2010, **2**, 93.
6. Ather A, Chaudhry F, Khan M, Bueno E, Khan M, Aslam N, Khan K, Athar M, Munawar M, Ashraf M, Ejaz S, *Asian J. Chem.*, 2013, **25**, 7743.

СИНТЕЗ НОВОГО ОРГАНИЧЕСКОГО ПОЛИМЕРА СО СЛОИСТОЙ СТРУКТУРОЙ И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ НОСИТЕЛЯ Pd-КАТАЛИЗАТОРА ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОГО ГИДРИРОВАНИЯ ФЕНИЛАЦЕТИЛЕНА

Шакиров И.И., Бороноев М.П.

*Химический факультет, МГУ имени М.В.Ломоносова,
кафедра химии нефти и органического катализа,
e-mail: sammy-power96@yandex.ru*

Многотоннажные производства стратегически важных продуктов нефтехимии основаны на непрерывных гетерогенно-каталитических технологиях. Одним из таких продуктов является стирол. Прежде всего, его применяют для производства различных полимеров: полистирол, пенопласт, пластики АБС (акрилонитрил-бутадиен-стирол), пластик САН (стирол-акрилонитрил) и т.д. Однако при получении стирола из этилбензола путем дегидрирования всегда образуется побочный продукт - фенилацетилен, являющийся каталитическим ядом, поэтому его содержание в фракции стирола должно быть снижено до нескольких ppm [1]. В связи с этим, важной и актуальной задачей является поиск высокоактивных и селективных катализаторов гидрирования, которые позволяли бы удалять фенилацетилен из основной фракции. Среди огромного многообразия катализаторов гидрирования углеводородов ацетиленового ряда большая часть это Pd-содержащие катализаторы, причем, как правило, Pd в них наноразмерном состоянии. Однако наночастицы Pd склонны к процессу агломерации, что снижает активность катализатора. Для устранения агломерации наночастиц можно иммобилизовать в пористой матрице, причем помимо традиционных микропористых цеолитных материалов могут быть использованы: металлоорганические каркасы (MOF), ковалентные органические каркасы (COF), пористые ароматические каркасы (PAF) и пористые органические полимеры (POP) [2-5]. Кроме иммобилизации металла в порах возможно его закрепление между слоями двумерной органической структуры. Данный вид иммобилизации обеспечивает легкий доступ к каталитическим центрам и быстрый массоперенос реагентов и продуктов.

Путем полимеризации 2,3,6,7,10,11-гексагидрокситрифенилена (ГТТФ) и терефталевого альдегида был получен новый органический полимер. Полученный полимер был использован в качестве носителя Pd-содержащего катализатора, который был испытан в гидрировании фенилацетилен в мягких условиях ($p=0,1$ МПа, 40 °С). Катализатор продемонстрировал как высокую селективность по стиролу (99%), так и хорошую стабильность – сохранение конверсии в течение 6 циклов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00987

Список литературы

1. Basimova, R.A., et al., *Selective hydrogenation on palladium-containing catalysts of byproduct phenylacetylene present in industrial fractions of styrene*. Petroleum Chemistry, 2009. **49**(5): p. 360.
2. Belyaeva, E.V., et al., *New method for catalyst preparation based on metal-organic framework MOF-5 for the partial hydrogenation of phenylacetylene*. Russian Chemical Bulletin, 2014. **63**(2): p. 396-403.
3. Ding, S.-Y., et al., *Construction of Covalent Organic Framework for Catalysis: Pd/COF-LZU1 in Suzuki–Miyaura Coupling Reaction*. Journal of the American Chemical Society, 2011. **133**(49): p. 19816-19822.
4. Oveisi, A.R., et al., *Stable and catalytically active iron porphyrin-based porous organic polymer: Activity as both a redox and Lewis acid catalyst*. Scientific Reports, 2015. **5**: p. 10621.
5. Pachfule, P., et al., *Multifunctional and robust covalent organic framework–nanoparticle hybrids*. Journal of Materials Chemistry A, 2014. **2**(21): p. 7944-7952.

Авторский указатель

Fokin V. Valery	13	Быстров. Д.М.	176	Карибян Я.А.	121
Shainova R.	198	Бычкова В.А.	42	Карташов И.А.	122
Агаева М.У.	27	Валиева А.Р.	177	Квятковская Е.А.	123
Агафонова Н.А.	28	Вартанова А.Е.	43	Кирилов Н.К.	124
Аксенов А.В.	103	Василин В.К.	179	Кисляков И.В.	59
Аксенов А.В.	15	Власенко Ю.А.	178	Клен Е.Э.	180
Аксенов Д.А.	29	Воздвиженская О.А.	111	Князев Д.А.	125
Аксенов Н.А.	30	Волчо К.П.	17	Коврижина А.Р.	126
Александрова Н.В.	100	Воткина Д.Е.	112	Козырев В.А.	60
Алимханова Л.С.	101	Галеев А.Р.	113	Комендантова А.С.	127
Анаников В.П.	12	Галиева Ф.Б.	44	Кощев Б.В.	128
Анисович К.В.	31	Галочкин А.А.	45	Кощев, Б.В.	61
Анохина В.А.	102	Голубенкова А.С.	46	Красавин М.Ю.	19
Артемьева М. А.	32	Горлов Е.С.	47	Краснов В.П.	20
Астафьева Т.В.	33	Гришин С.С.	114	Красноперова П.С.	62
Ахметзянова З.В.	34	Гук Д.А.	115	Кройтор А.П.	63
Балалаева А.И.	104	Далингер А.И.	48	Кулюхина Д.С.	129
Барашкин А.А.	105	Данагулян Г.Г.	18	Курьянова А.С.	130
Барсегян Я.А.	35	Даниленко Н.В.	49	Кутасевич А.В.	64
Басанова Е.И.	106	Дашкова Н.С.	116	Куц С.О.	65
Бахманова Ф.Н.	174	Дашкова Н.С.	50	Лебедева А.А.	131
Белоглазкина Е.К.	16	Детенчук Е.А.	51	Левданский А.А.	181
Белякова Ю.Ю.	36	Детистова Г.И.	52	Липенский В.М.	182
Бирюкова В.Е.,	107	Дьяченко А.С.	117	Ломанович А.В.	183
Битюков О.В.	37	Егорова К.С.	118	Лоцман К.А.	66
Бойченко М.А.	38	Елькина Н.А.	53	Лоцман К.А.	132
Борисов Д.Д.	108	Жеребцов М.А.	119	Мажуга М.П.	133
Борисова И.А.	109	Заливацкая А.С.	54	Макарова Н.Н.	184
Боровиков А.А.	39	Иванова Е.В.	56	Максименко А.С.	67
Бороноев М.П.	175	Изместьев А.Н.	57	Малинников В.М.	185
Бугаенко Д.И.	40	Изосимова К.М.	120	Мамедов В.А.	21
Будников А.С.	41	Каретников Г.Л.	58	Мамедова С.Ф.	134

Авторский указатель

Мамиргова З.З.	135	Руденко Д.С.	149	Федюшин П.А.	93
Меркушев Д.А.	68	Русанов Д.А.	150	Финке А.О.	94
Мефедова С.Р.	186	Саввотина Г.С.	151	Фоменков Д.И.	163
Милевский Н.А.	136	Савельев Д.А.	81	Ханова А.В.	164
Миронова И.А.	137	Салимова И.О.	152	Харламова А.Д.	95
Митина Е.А.	138	Сафронов В.А.	153	Цаплин Г.В.	165
Молчанов Е.Е.	139	Седов Д.В.	192	Черемных К.П.	96
Морозков Г.В.	69	Селезнев Е.И.	154	Шабалин Д.А.	97
Мусихина А.А.	70	Семёнов О.В.	155	Шабалина Ю.В.	197
Мячин И.В.	71	Семенова И.А.	156	Шакиров И.И.	199
Надилова М.А.	72	Семенова М.Д.	82	Шкиль Д.О.	166
Невская А.А.	187	Серебренникова П.О.	157	Шувалов В. Ю.	167
Ненашев А.С.	140	Серегина Т.С.	158	Шурпик Д.Н.	98
Никитин И.А.	141	Сильянова Е.А.	83	Щербаков С.В.	168
Никитина П.А.	73	Сиражетдинова Н.С.	84	Щербаков С.В.	169
Никольский В.В.	74	Спектор Д.В.	159	Щукина А.А.	170
Новоторцев В.К.	142	Степкина Н.Н.	193	Ядыков А.В.	171
Норков С.В.	143	Стрельникова Ю.О.	85	Якуненков А.В.	172
Ольшанова А.С.	144	Стрельцов А.А.	160	Ямашкин С.А.	110
Орленко Е.А.	145	Сухоруков А.Ю.	22	Яхваров Д.Г.	25
Осипова А.Д.	188	Татевосян С.С.	86		
Павельев С.А.	75	Ташбаев Г. А.	194, 195, 196		
Пашанова А.В.	76	Толпина М.Д.	87		
Петров С. А.	77	Трайнов К.П.	88		
Полубояринов П.А.	189	Тресцова М.А.	89		
Потапов И.Д.	146	Трофимова В.В.	161		
Потапов К.В.	147	Уваров Д.Ю.	90		
Примерова О.В.	78	Ульянова О.Н.	162		
Радулов П.С.	79	Успенская А.А.	91		
Раскильдина Г.З.	148	Утепова И.А.	23		
Решетников Д.В.	80	Федин В.П.	24		
Романова Л.Б.	191	Федоренко А.К.	92		

Хроматография

Пластины для ТСХ и Сорбенты

Современные принадлежности для тонкослойной хроматографии и сорбенты от ведущего производителя в мире, компании Macherey-Nagel



- Высокое качество
- Эффективность
- Селективность
- Большой выбор
- Отличная цена
- Со склада в Москве

MACHEREY-NAGEL



Уникальный прибор для электросинтеза

IKA® ElectraSyn 2.0



Три в одном

Потенциостат, аналитическое и перемешивающее устройство

Разнообразие комплектаций

Широкий выбор электродов, насадок и емкостей для любых задач



Только в ГалаХим!

Роторные испарители RV 8



IKA®
Patent

Запатентованный
механизм подъема
(правой или левой рукой)

НОВИНКА

IKA® представляет новую экономичную модель роторного испарителя RV 8. RV 8, функциональная базовая модель с ручным подъемом и настраиваемым углом наклона.



Механизм подъема
левой или правой рукой



Кнопки с функцией блокировки
для контроля температуры



Настраиваемый угол и
высота погружения

RV 8

Технические характеристики

Привод

Тип привода	Безщет. привод, электродв. пост. тока
Потребляемая мощность привода	50 / 2 Вт
Диапазон скорости	5 – 300 об/мин
Дисплей скорости	цифровой
Вращение по часовой и против часовой стрелки	нет
Плавный пуск	есть
Настройка угла наклона	0 - 45°
Смещение хода	130 мм, ручное
Настройка нижнего стопора	нет
Контроллер вакуума	опционально

Нагревающая баня

Макс. объем ванны	3 л
Диапазон температуры	RT до 180 °C
Мощность нагрева	1.300 Вт



THALESNano

ThalesNano Nanotechnology Inc.

ПРОТОЧНЫЕ РЕАКТОРЫ для органического синтеза



- Гидрирование (дейтерирование)
- Окисление
- Кросс-сочетание
- Озонолиз
- Нитрование
- Карбонилирование
- Реакции с магнием и литий-органикой
- Реакции замещения

ГАЛАХИМ

www.galachem.su
mailbox@galachem.su

Reaxys[®]

Уникальный источник химической литературы и патентов, данных о свойствах и реакциях химических веществ, методик проведения экспериментов.

elsevier.com/reaxys

